

Edison Matos N6vak

MICRODISSECÇÃO DE FIBRAS DO NERVO GÊNITO-FEMURAL
DO RATO ALBINO. ANÁLISE EM CONDIÇÕES NORMAIS E
NA INTOXICAÇÃO CRÔNICA POR DICLORODIFENILTRICLO-
ROETANO (DDT).

Dissertação apresentada para conclusão
do Mestrado em Medicina Interna
da Universidade Federal do Paraná.

CURITIBA
1981

Este trabalho é dedicado

aos meus pais

à minha esposa e filhos

A G R A D E C I M E N T O S

- Ao *Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq* - pela concessão de bolsa de estudos e de auxílio financeiro para pesquisa bibliográfica.
- A *Diretoria do Instituto de Tecnologia do Paraná- TECPAR*- pela permissão para uso de suas instalações durante o período de intoxicação dos animais de experimentação.
- Ao *Professor Lineu Cesar Werneck*, orientador desta Dissertação, pelo estímulo à pesquisa científica e análise crítica sempre presentes e inestimáveis.
- Ao *Professor Dr. Carlos Henrique M. Vianna*, pela orientação em fase importante e básica deste Trabalho, tornando possível a sua execução.
- Ao *Professor Dr. Elias Zacharias*, Diretor do Instituto Médico Legal da Secretaria de Segurança Pública do Estado do Paraná, pela permissão para dosagens toxicológicas em seus laboratórios.
- Ao *Professor Dilermando Brito Filho*, sempre disponível para execução das dosagens toxicológicas em material desta Dissertação.
- Ao *Professor Leopoldo Scherner*, pela aquiescência na revisão do texto com valiosas correções e sugestões.
- Ao *Professor Luiz José B. Kesikowski*, pelo estudo estatístico do material e orientação técnica a respeito.

- Ao *Professor Dr. Adyr Soares Mulinari, Professor Dr. Arnaldo Moura, Professor Dr. Ricardo Pasquini, Professor Dr. Flávio Suplicy de Lacerda Júnior e Professor Dr. Acir Rachid*, pelo apoio e auxílio recebidos nesta etapa da minha formação profissional.
- Ao *Professor Dr. Ehrenfried O. Wittig, Dr. Carlos Eduardo S. Silvado, Professor Dr. Murilo G. Bittencourt, Eng. Alvir Jacob, Eng. Sérgio de Almeida Lourenço, Sr. Carlos Pinto de Lara, Sr. Everard G. Glaassen e Sr. Paulo Cortellini*, os quais, de uma forma ou outra, colaboraram na execução do presente Trabalho.
- A *Sra. Vera Lucia G. Ribeiro e Sra. Eunice S. Ohata* pelos trabalhos datilográficos.
- A *Editora Posigraf Ltda. e especialmente a Eng. José Rosa Campos, Dr. Carlos Roberto Carvalho, Dra. Rita de Cássia E. G. Carvalho, Sr. Mário Henrique Harasin, Sr. Julio Antonio Selback, Sr. Luiz Cesar Santos de Paula, Sr. Plauto V. Gomes Haygert e Dilmar Fabri*, pela montagem gráfica deste Trabalho.

RECONHECIMENTO

- A *Universidade Federal do Paraná* que, desde nosso ingresso, possibilita contínuo desenvolvimento.
- Ao *Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná*, pelo favorecimento constante na pesquisa e trabalho médicos.

Í N D I C E

	Página
Dedicatória	I
Agradecimentos	II
Índice	IV
Lista de Tabelas e Ilustrações	V
 I - INTRODUÇÃO	 2
II - MATERIAL E MÉTODOS	
1 - MATERIAL	10
2 - MÉTODOS	16
III - RESULTADOS	
1 - DOSAGEM DE DICLORODIFENILTRICLOROETANO ...	38
2 - MICRODISSECÇÃO DE NERVOS	39
3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
IV - COMENTÁRIOS	44
V - CONCLUSÕES	52
VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
VII - ANEXOS	
1 - RELAÇÃO DOS PRODUTOS CONTENDO DDT NO BRASIL	61
2 - COMPOSIÇÃO DA RAÇÃO R-1-B	75

LISTA DAS ILUSTRAÇÕES E TABELAS

	Página
Fotografia 1 - Animal de experimentação	14
Fotografia 2 - Moinho de bolas	14
Fotografia 3 - Microscópio estereoscópico	15
Fotografia 4 - Pinças para microdissecção	15
Fotografia 5 - Biotério	21
Fotografia 6 - Microdissecção de fibras	22
Fotografia 7 - Fibra tipo A	23
Fotografia 8 - Fibra tipo A (Detalhe)	24
Fotografia 9 - Fibra tipo B	25
Fotografia 10 - Fibra tipo B (Detalhe)	26
Fotografia 11 - Fibra tipo C	27
Fotografia 12 - Fibra tipo C (Detalhe)	28
Fotografia 13 - Fibra tipo D	29
Fotografia 14 - Fibra tipo D (Detalhe)	30
Fotografia 15 - Fibra tipo E	31
Fotografia 16 - Fibra tipo E (Detalhe)	32
Fotografia 17 - Fibra tipo F	33
Fotografia 18 - Fibra tipo F (Detalhe)	34
Fotografia 19 - Fibra tipo G	35
Fotografia 20 - Fibra tipo G (Detalhe)	36
Tabela 1 - Níveis registrados de DDT	38
Tabela 2 - Proporção de fibras: grupo-controle	40
Tabela 3 - Proporção de fibras: grupo-teste	41
Tabela 4 - Proporção dos tipos de fibras nervosas	50
Quadro 1 - Tipos de inseticidas	3
Quadro 2 - Formas de degeneração da mielina	48 - 49

I - I N T R O D U Ç Ã O

As substâncias químicas caracterizadas como inseticidas são aquelas capazes de eliminar insetos por diferentes mecanismos de ação tóxica. Cita-se como importantes, na caracterização de um produto com esta finalidade, as seguintes propriedades³⁰:

a) eficácia contra os insetos, mesmo quando empregados em baixas concentrações;

b) isenção de toxicidade para o homem e animais superiores;

c) isenção de fitotoxicidade, quando se destinam à agricultura;

d) serem econômicos;

e) fácil manipulação e obtenção:

f) não se acumularem no organismo do homem e dos animais domésticos.

O inseticida "ideal" seria o que possuísse todas as condições acima citadas, fato este ainda não obtido pela indústria especializada.

Atualmente são disponíveis muitos inseticidas de diferentes origens e que podem ser classificados basicamente em inorgânicos e orgânicos. Ambos os grupos básicos compreendem compostos diversos como pode ser verificado no quadro 1³⁰.

Quadro 1: Tipos de inseticidas³⁰

1. INORGÂNICOS:

1.1 - arsenicais

1.2 - fluorados

1.3 - outros: târtaro emético

carbonato de bário

sulfato de tâlio

calda sulfo-cálcica

2. ORGÂNICOS:

2.1 - compostos oleosos: óleos minerais

óleos animais

óleos vegetais

2.2 - orgânico-sintético: clorados

cloro-fosforados

fosforados

carbamatos

fumigantes

dinitro-compostos

tiocianatos orgânicos

2.3 - compostos de origem microbiana

Os inseticidas organoclorados em geral possuem características próprias na sua classe: estabilidade química, afinidade por tecido adiposo e bom espectro de ação. Estes produtos são divididos em três categorias^{16, 34}:

a) derivados etanoclorados, cujo principal e mais conhecido exemplo é o DDT;

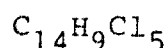
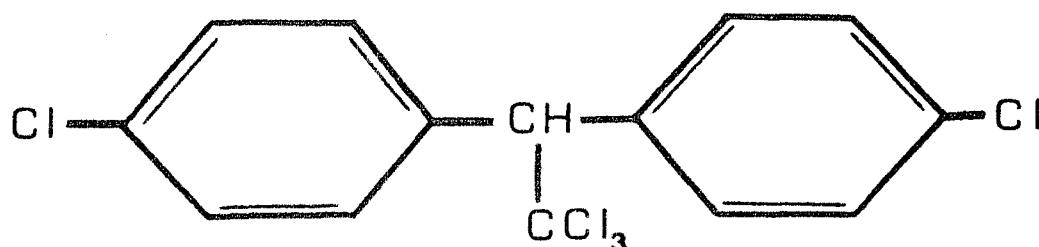
b) ciclodienos, que incluem o clordane, aldrin, dieldrin, endrin, heptacloro e toxafeno;

c) Hexaclorociclohexanos, por exemplo, o lindane.

Todos os organoclorados atuam no sistema nervoso preferentemente, sendo, inclusive, denominados de "neurovenenos"³⁴. Possuem um potencial intoxicante agudo menos acentuado que outros inseticidas (principalmente os organofosforados) e são mais capazes de induzir intoxicações crônicas.

O advento de produtos químicos com finalidade inseticida ocorreu na década de 1940, com o Diclorodifeniltricloroetano (DDT). Esta substância havia sido sintetizada, em 1874, por Othmar Zeidler, através do tratamento de 2 moléculas de monoclobenzeno (clorobenzol) por 1 molécula de hidrato de cloral, na presença de ácido sulfúrico^{30, 31}. O processo original de síntese do DDT ainda é o mesmo utilizado industrialmente. Este método permite a obtenção de três isômeros básicos, denominados de isômero para-para' DDT (predominante, na proporção de 63 a 67%), isômero orto-para' DDT e isômero orto-orto' DDT^{30, 31}. O DDT é solúvel em benzol, clorofórmio, ciclohexanona, querosene e outros solventes oleosos; é insolúvel em água, ácidos minerais diluídos e álcalis diluídos^{30, 31}. Na presença de substâncias alcalinas fortes decompõe-se, pela perda de ácido clorídrico, e ocorre a formação de uma substância que não possui ação inseti-

cida, o paradiclorodifenildicloroetileno^{30, 31, 41}. A fórmula química do DDT é a seguinte³¹:



O DDT age como inseticida de contato e de ingestão. É considerado medianamente tóxico, ou seja, é classificado entre os produtos que possuem Dose Letal Média (DL 50) entre 50 e 500 mg/kg de peso (sem especificação de via de absorção)^{23, 44} e como 113 mg/kg em ratos machos e 118 mg/kg em ratos fêmeos (ingestão)³¹. Sua estabilidade química determina persistência nos alimentos^{7, 38} e sua afinidade por gordura ocasiona depósito no tecido adiposo dos animais e do homem^{1, 4, 8, 17, 20, 22, 26, 27, 34, 38, 41}.

O mecanismo exato da ação tóxica do DDT ainda não foi esclarecido. Estudos experimentais comprovaram a presença de degeneração e destruição de células motoras do corno anterior da medula⁵ e alterações degenerativas dos núcleos denteado e rubro³⁷, porém, sem esclarecimento da fisiopatologia destas lesões. Estudos mais recentes sugerem haver um bloqueio no transporte do potássio através da membrana do axônio³⁴.

A introdução de qualquer produto químico no meio ambiente traz, a par dos possíveis benefícios para o homem, a

possibilidade do desenvolvimento de novas patologias. Isto também ocorreu com o DDT o qual, apesar de inegavelmente proporcionar ' aumento significativo na produção agrícola e no controle de insetos vetores, motivou intoxicações humanas, por vezes severas^{6, 18, 21, 23, 24, 29, 37}. Por outro lado, algumas pesquisas não comprovaram efeito deletério do DDT em trabalhadores manipulando o produto por tempo prolongado^{27, 39} ou em voluntários ingerindo DDT¹⁹.

Estima-se que a dose de 10 mg/kg de peso seja capaz de provocar sinais e sintomas de intoxicação aguda no homem³⁴. O quadro clínico do envenenamento agudo compreende parestesias (na língua, nos lábios e na face), náuseas e vômitos, fraqueza muscular, tremores, fasciculações, ansiedade, irritabilidade, hiperexcitabilidade aos estímulos, zumbidos, distúrbios do equilíbrio, convulsões tônico-clônicas e coma^{2, 4, 16, 17, 18, 29, 34, 37, 43}. São descritas, também, ataxia cerebelar, neuropatia periférica e neurite retro-bulbar, ocorrendo de forma aguda ou subaguda^{6, 21, 37}. Deve ser ressaltado que, freqüentemente, há associação de envenenamento pelos solventes (querozene e outros produtos oleosos) com o DDT⁴.

As manifestações crônicas induzidas pelo DDT são menos conhecidas, embora mais possíveis teoricamente. Inclusive há dúvida de sua existência como entidade patológica^{11, 39}. Há relatos de paresias, tremores, crises convulsivas e polineuropatia periférica^{17, 23}.

O tratamento das intoxicações agudas consiste em cuidados gerais, manutenção de respiração adequada, lavagem gástrica e administração de laxantes não oleosos. As crises convulsivas são controladas pelos meios habituais. O doente deve ser submetido a descontaminação externa, por retirada das roupas e banho copioso^{4, 11, 36}. Nas intoxicações crônicas, pouco há a fazer

além de fisioterapia, evitar novos contatos com o produto e evitar emagrecimento (o que mobilizaria o DDT armazenado no tecido adiposo).

Após o reconhecimento da ação inseticida do DDT houve rápida difusão do seu uso em todo o mundo, atendendo à necessidade de aumento da produção agrícola e por suas características de eficácia contra grande número de insetos, atuar por contato e por ingestão, bem como pelo seu grande poder residual³⁰. Atualmente, o DDT é considerado o mais conhecido, mais barato e um dos mais efetivos dos inseticidas sintéticos, sendo sua importância mais evidente no controle de epidemias e na erradicação de doenças, em que os vetores sejam insetos^{30, 38}. No Brasil, as primeiras amostras de DDT, com o nome de Gesarol, foram recebidas pelo Instituto Biológico de São Paulo, em 1943 e da mesma forma que nos outros países, teve rápida e ampla aplicação na agricultura³⁰. Todavia, com o passar dos anos, foram surgindo espécies de insetos resistentes ao DDT, e este fato, aliado ao poder residual, acúmulo nos alimentos e tecido adiposo e a contaminação ambiental^{30, 34, 38} motivaram pesquisas visando a sua substituição. Em alguns países, o seu uso foi restringido, baseado nos seguintes motivos: desequilíbrio ecológico (pelo acúmulo na cadeia alimentar por concentração biológica), indefinição dos seus efeitos pela exposição prolongada e acúmulo nos tecidos humanos, assim como pelo desenvolvimento de espécies de insetos resistentes³⁴. A substituição do DDT vem ocorrendo paulatinamente, embora seu consumo seja importante, nas lavouras de algodão, amendoim e soja^{30, 34}. No Brasil, haviam 394 produtos comerciais contendo DDT registrados no Ministério da Agricultura, em 1978⁴⁰ (no Anexo 1 relacionamos todos estes produtos).

Observa-se que os relatos médicos de intoxicação por DDT estão progressivamente sendo menos freqüentes na literatura mundial. Não obtivemos levantamentos estatísticos da proporção ou da totalidade dos casos de intoxicação por este produto no Brasil. Verificam-se, apenas, relatos esporádicos de intoxicações por inseticidas em geral e que incluem organoclorados genericamente^{2, 35, 36}.

No que concerne a estudos experimentais e de pesquisa, também são poucos os trabalhos científicos disponíveis^{5, 10, 46}.

A raridade de trabalhos experimentais dos efeitos crônicos do DDT, as dúvidas acerca deste efeito, bem como seu grande consumo ainda existente no Brasil, nos levaram a pesquisar sua ação no nervo periférico. Estabelecemos, então, os seguintes objetivos:

a) analisar os efeitos da administração crônica de DDT sobre o nervo do rato, comparando os resultados com os do grupo-controle, utilizando a técnica de microdissecção de fibras;

b) estudar a viabilidade da utilização do nervo gênito-femural do rato para análise por microdissecção de fibras (teased fibers);

c) estabelecer a proporção normal dos diferentes tipos de fibras à microdissecção do nervo gênito-femural do rato.

Escolhemos a técnica de microdissecção de fibras (teased fibers), porque este método torna possível a análise de um nervo periférico sob o enfoque diverso dos outros métodos. Assim é que podemos avaliar o nervo numa extensão bastante grande, estudar as fibras isoladas, seus internodos e os espaços internodais, bem como as condições da mielina^{12, 13, 14, 15}.

II - MATERIAL E

MÉTODOS

1 - MATERIAL

ANIMAL DE EXPERIMENTAÇÃO

Foi escolhido o *Rattus norvegicus*, da cepa Wistar (rato albino) pela facilidade de obtenção, fácil manuseio, baixo custo de manutenção e por ser, via de regra, um bom modelo experimental (*Fotografia 1*). Utilizamos ratos fêmeos, com 80 a 90 dias de idade (adultos), em número de 10 para o grupo-controle e 10 para o grupo-teste. Os pesos dos ratos, no início do trabalho foram:

Grupo-teste

rato 1 : 225 g
 rato 2 : 220 g
 rato 3 : 205 g
 rato 4 : 215 g
 rato 5 : 235 g
 rato 6 : 230 g
 rato 7 : 192 g
 rato 8 : 222 g
 rato 9 : 225 g
 rato 10 : 240 g

$$\bar{x} = 221 \pm 4 \text{ g}$$

$$CV = 6,41\%$$

Grupo-controle

rato 1 : 215 g
 rato 2 : 235 g
 rato 3 : 215 g
 rato 4 : 225 g
 rato 5 : 210 g
 rato 6 : 225 g
 rato 7 : 237 g
 rato 8 : 220 g
 rato 9 : 235 g
 rato 10 : 217 g

$$\bar{x} = 223 \pm 3 \text{ g}$$

$$CV = 4,30\%$$

ALIMENTAÇÃO DOS ANIMAIS

Os animais de experimentação foram alimentados com a ração R-1-B, especial para ratos e camundongos, fabricados pela Cooperativa Agropecuária Batavo Lt^{da}. (Castrolândia, Paraná). A composição da referida ração está discriminada no *Anexo 2*. A escolha deste tipo de alimentação se fundamentou na necessidade diária de ingesta do rato, possibilitando uma nutrição adequada³².

AGENTE INTOXICANTE

Utilizamos DDT "para pesquisa", composto de 70% do isômero para-para' DDT e de 30% do isômero orto-para' DDT. O produto, sem identificação do fabricante, foi fornecido pelo Instituto de Tecnologia do Paraná - TECPAR (Curitiba - Paraná).

MOINHO DE BOLAS

A fim de ocorrer uma mistura adequada do DDT à ração R-1-B (conforme descrito em MÉTODOS), usamos um moinho de bolas fabricado por Etica - Equipamentos Científicos Lt^{da}. (São Paulo - SP) (*Fotografia 2*).

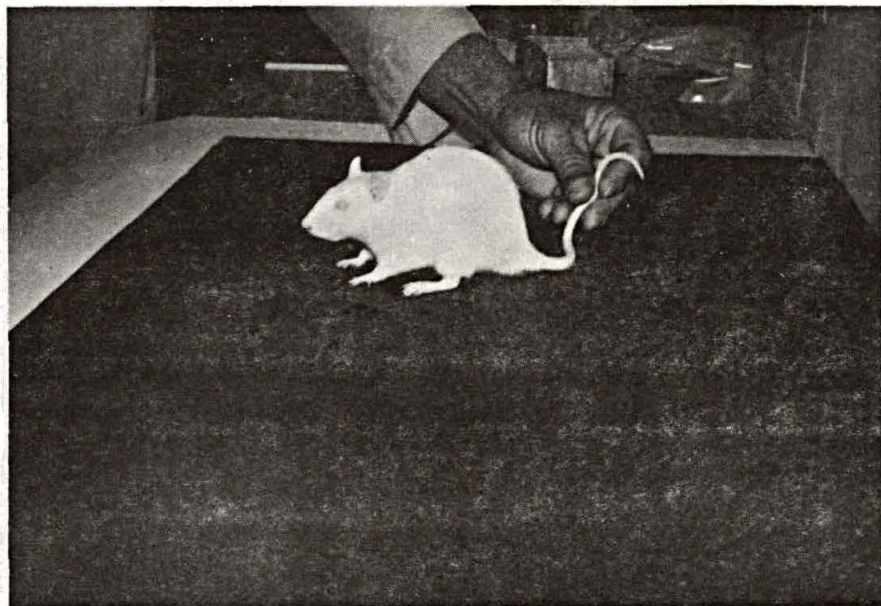
EQUIPAMENTO PARA DOSAGEM DE DDT

Para cromatografia gasosa, foi utilizado um Cromatógrafo a gás CG - modelo 2527, fabricado por Instrumentos Científicos CG Lt^{da}. (São Paulo - SP), com detector de ionização de chama e detector de captura de elétrons. O nitrogênio foi o gás de arraste e usou-se coluna de vidro com SE 30 a 5% sobre Chromosorb W silanizado. Para a cromatografia em camada delgada, usaram-se placas de vidro com 20x20 cm, cobertas com uma camada de 250 micra de sílica-gel g e ativadas.

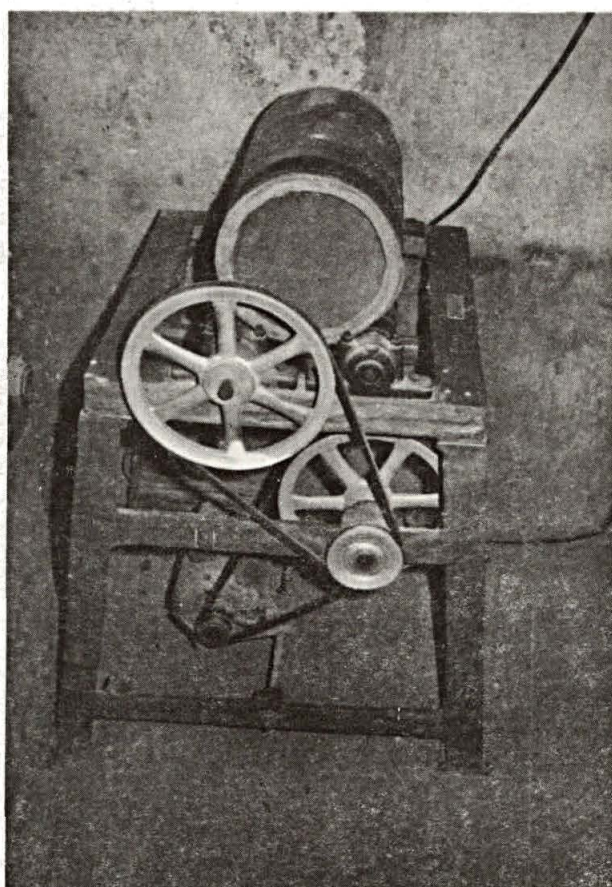
EQUIPAMENTO PARA MICRODISSECÇÃO DE FIBRAS

Utilizamos, na microdissecção de fibras, microscópio estereoscópico binocular (Carl Zeiss Jena/Jena, Alemanha Oriental), com aumentos de 16 a 40 vezes, conforme o grupamento de fibras a serem dissecadas (*Fotografia 3*). A microdissecçãose procedeu por meio de pinças curvas especiais nº 7, fabricadas por Favorite Ltd. (Suiça) (*Fotografia 4*). Na montagem das lâminas foi usado meio de inclusão W 15 Zeiss (Einschlussmittel W 15) de Carl Zeiss, Oberkochen, Alemanha Ocidental. A análise das fibras foi feita sob microscópio óptico binocular marca Olympus, modelo BHC (Olympus Optical Co. Ltd. - Tokyo, Japão) com aumentos ópticos de 100 a 600 vezes. As microfotografias foram realizadas com câmera Olympus modelo PM-6 (Olympus Optical Co.Ltd. Tokyo, Japão) e usou-se filme fotográfico Kodak Panatomic-X, com ASA 32 (Eastman Kodak Co., Rochester, NY, E.U.A.). Todo o equipamento relacionado acima pertence ao Laboratório de Doenças Neuromusculares da Disciplina de Neurologia do Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

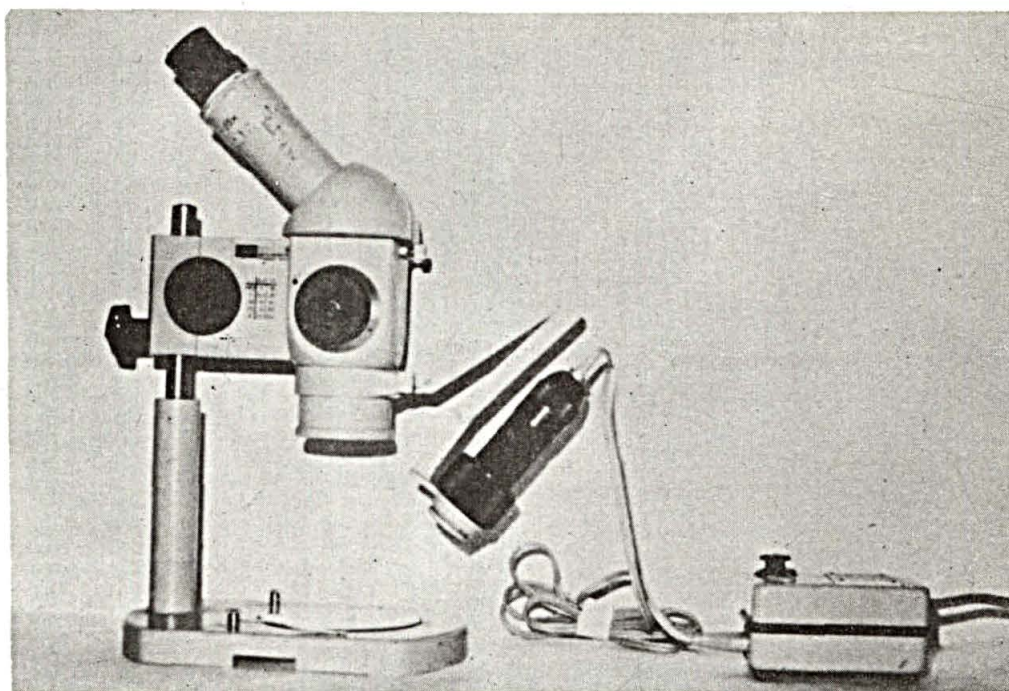
I L U S T R A Ç Õ E S



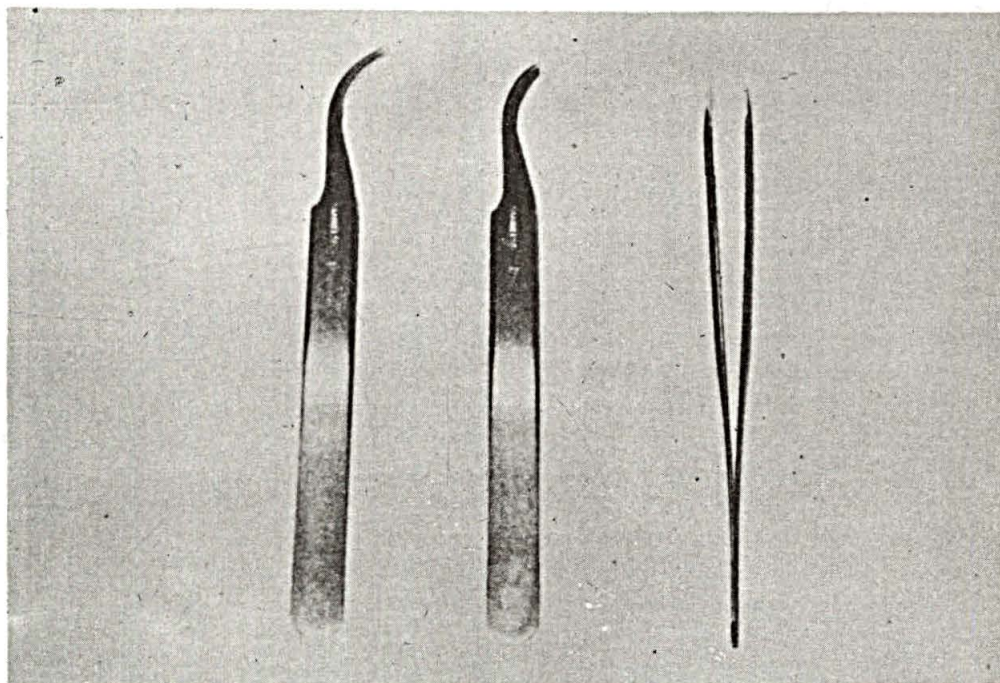
Fotografia 1 - *Exemplar do rato albino utilizado*



Fotografia 2 - *Moinho de bolas*



Fotografia 3 - *Microscópio estereoscópico binocular
Carl Zeiss Jena.*



Fotografia 4 - *Pinças curvas usadas para microdissecção.
Redução de 1/3 do tamanho normal na ilustração.*

2 - M É T O D O S

CONSERVAÇÃO DOS ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO

Todos os ratos foram mantidos no mesmo ambiente, em gaiolas especiais, por todo o período de intoxicação do grupo-teste (*Fotografia 5*). As gaiolas eram limpas e lavadas de dois em dois dias, a fim de se manter higiene adequada. Os ratos de ambos os grupos foram alimentados com a ração especial R-1-B, colocada em recipientes metálicos e substituída diariamente. Os animais ingeriram água contida em bebedouros de vidro especiais, substituída, também, diariamente. A ingestão de ração e água foi permitida "ad libitum".

TÉCNICA DE INTOXICAÇÃO

O DDT foi utilizado na forma de pó. Estabeleceu-se a dose diária de 5 mg/kg, calculada por um peso-base do rato de 200 g e uma ingestão média diária de 20 g de ração, objetivando intoxicação crônica sem o risco de intoxicação aguda^{26, 28, 48}. Assim, destinou-se 1 mg de DDT em 20 g de ração para cada rato. O DDT, previamente pesado foi adicionado a ração R-1-B e, para se obter melhor mistura colocado no moinho de bolas por um período de 24 horas aproximadamente. Durante 180 dias, sem interrupção, os ratos do grupo-teste ingeriram a ração com DDT, enquanto os ratos do grupo-controle ingeriram a mesma ração R-1-B, porém sem DDT. Não ocorreu a morte de nenhum dos ratos do grupo-teste durante o período de intoxicação.

TÉCNICA DE RESSECÇÃO DO NERVO GÊNITO-FEMURAL

Após o período de intoxicação de 180 dias, os

ratos de ambos os grupos foram submetidos à seguinte sequência: anestesiados com éter anestésico, realizou-se esternotomia; efetuada punção ventricular e aspirado sangue (coletado para posterior dosagem de DDT), até ocorrer assistolia; a seguir, fez-se laparotomia ampla, ressecção de tecido adiposo de epiplon e perirenal (também coletado para dosagem de DDT) e ressecção do nervo gêrito-femural, bilateralmente. Os nervos foram identificados e iniciou-se a fixação para microdissecção.

TÉCNICA DE PREPARO E FIXAÇÃO PARA MICRODISSEÇÃO^{12, 13, 14, 15, 33, 45, 46, 47.}

Após ressecados e identificados os nervos, fixou-se um peso de Teflon com 1 grama, aproximadamente, em uma das extremidades dos nervos; a seguir, estes foram imersos em solução de glutaraldeído a 2% em água bidestilada por 10 minutos, após o quê foram banhadas, repetidas vezes, em solução - tampão de fosfato de sódio 0,1 M com pH 7,4 com a seguinte composição: fosfato dissódico 0,1 M 420 ml + fosfato monopotássico 0,1 M 80 ml. Seguiu-se fixação em tetróxido de ósmio a 1% em água bidestilada por 3 horas, inclusão em glicerina a 33% por 24 horas em estufa a 45°C, em glicerina a 66% no mesmo ambiente por mais 24 horas e finalmente, em glicerina a 100% por outras 24 horas a 45°C.

Ressecaram-se então as extremidade dos nervos que foram desprezadas para se evitar artefatos. As porções centrais dos espécimes foram então armazenadas em glicerina a 100%, em frascos individuais identificados, num ambiente de 0 a 4°C, até serem microdissecados.

TÉCNICA DE MICRODISSECÇÃO DE FIBRAS^{12, 14, 33, 46.}

Cada nervo foi retirado do ambiente onde estava armazenado e colocado em lâmina de vidro, com algumas gotas de glicerina a 100%; sob microscópio estereoscópio binocular e por meio de pinças curvas especiais (*Fotografias 3 e 4*), o nervo foi dividido em vários fascículos. De cada fascículo foram dissecadas algumas fibras de forma aleatória, até que fossem obtidas aproximadamente, 100 fibras de cada nervo (*Fotografia 6*). Após dissecadas estas fibras, uma a uma, foram transportadas para outra lâmina de vidro, sendo dispostas transversalmente na lâmina e recobertas por uma lamínula; em um dos bordos da lamínula, foi colocada uma gota do meio de Zeiss, o qual, por capilaridade, penetrou no espaço entre a lâmina e a lamínula e envolveu as fibras dissecadas. Procurou-se dissecar um número, dentro do possível, igual de fibras de cada nervo de um determinado rato. Após a montagem, levaram-se as lâminas ao microscópio óptico e procedeu-se à classificação das fibras da seguinte forma^{12, 15}:

- Fibras A: - mielina regular,
 - internodos sem alterações;
 - regularidade na espessura da fibra.

(*Fotografias 7 e 8*)

- Fibras B: - mielina irregular;
 - internodos sem alterações;
 - regularidade na espessura da fibra.

(*Fotografias 9 e 10*)

- Fibras C: - região ou regiões de desmielinização segmentar internodal e/ou paranodal;
 - regularidade ou não da mielina nos espaços internodais. (*Fotografias 11 e 12*)

Fibras D: - uma ou mais regiões de desmielinização maior que alguns micra;
- usualmente maior variação na bainha de mielina que nos outros tipos de fibra;
- ocasionalmente, internodos remielinizados.
(Fotografias 13 e 14)

Fibras E: - formações lineares de ovóides de mielina, no mesmo estágio de degeneração.
(Fotografias 15 e 16)

Fibras F: - Excessiva variabilidade na espessura da mielina, nos internodos.
- sem regiões de desmielinização segmentar.
(Fotografias 17 e 18)

Fibras G: - formação de glóbulos devido à variação na espessura da mielina.
(Fotografias 19 e 20)

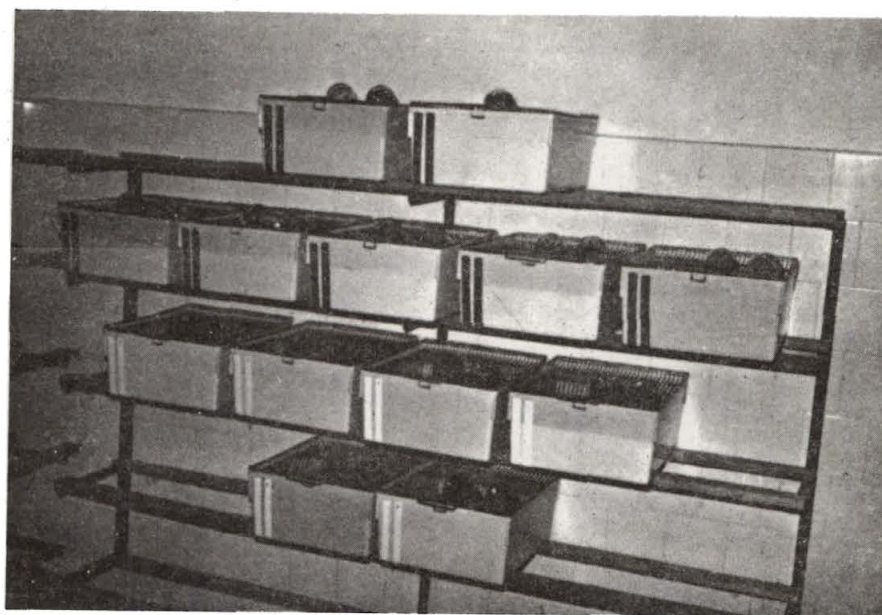
Fibras H: - formação ovóides de mielina contíguas a dois ou mais internodos.
- semelhante a fibra A nos outros aspectos.

Fibras I: - internodos ou partes deles com ou sem desmielinização, porém com ovóides de mielina distais aos internodos.

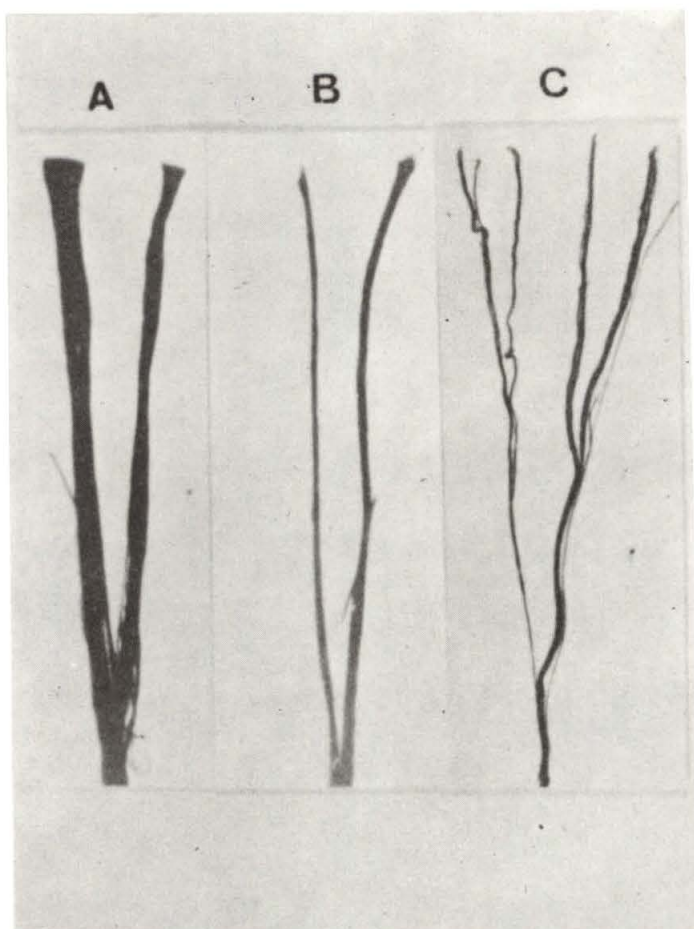
Na classificação das fibras, seguiram-se os critérios para nervos humanos^{12, 15}, visto que não se obteve trabalho científico sobre microdissecção do nervo gêrito-femural de rato. O grupo-controle nos forneceu o padrão dos tipos de fibras deste nervo.

DOSAGEM DE DDT E METABÓLICOS^{24,41}.

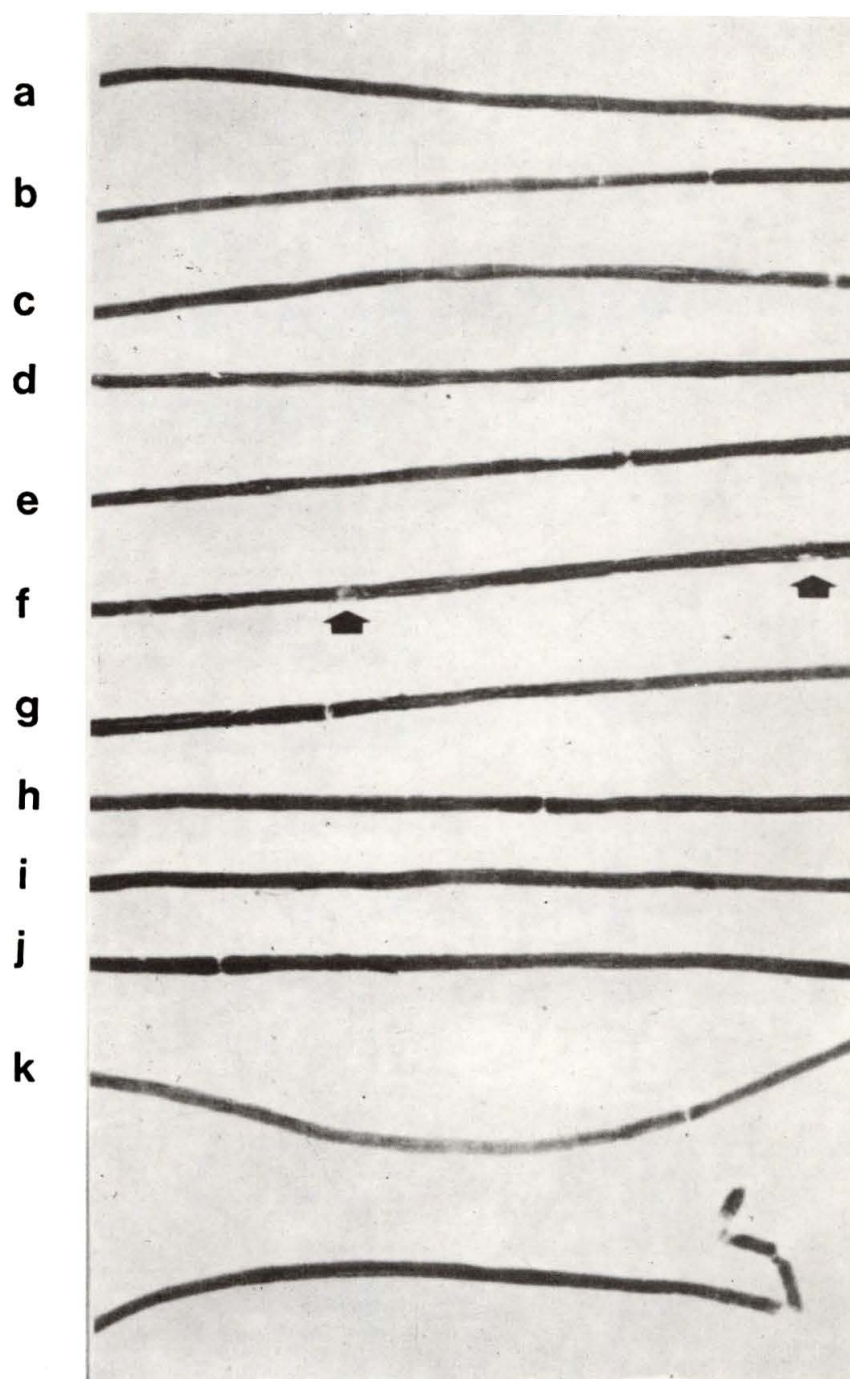
Foram dosados os níveis de DDT e de seus metabólitos no sangue e gordura dos ratos de ambos os grupos (controle e teste). Foi realizada cromatografia gasosa e em camada delgada, com o equipamento descrito em MATERIAL, no Laboratório de Toxicologia do Instituto Médico Legal da Secretaria de Segurança Pública do Paraná. O método foi semi-quantitativo.



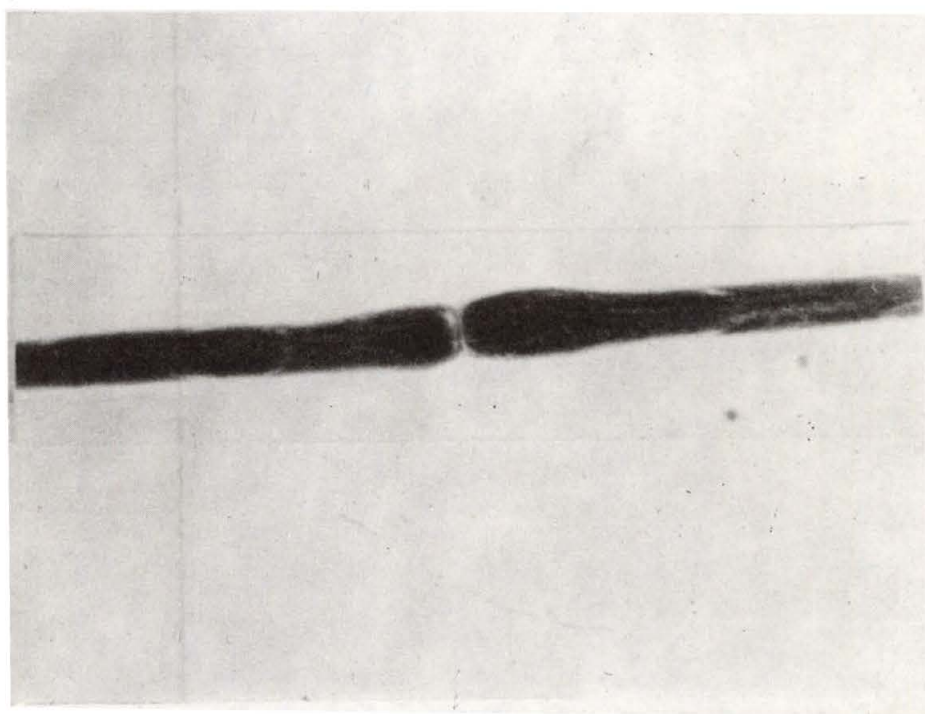
Fotografia 5 - Vista parcial do biotério onde foram mantidos os animais durante todo o período de intoxicação. São visualizadas as gaiolas, com marca no canto direito (faixas escuras e claras, conforme o grupo de ratos que albergavam).



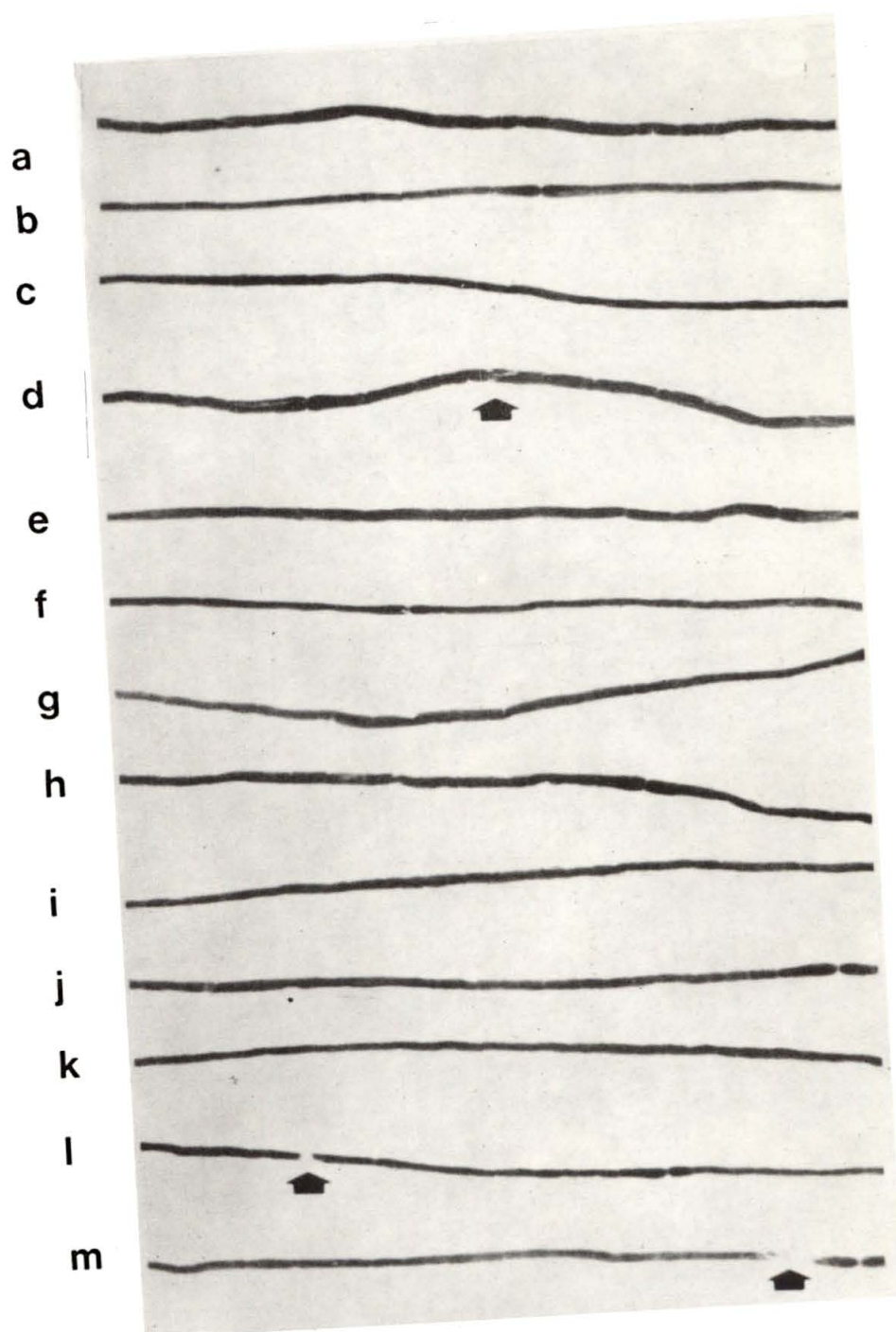
Fotografia 6 - *Etapas da microdissecção de fibras.*
Aumento de 16 vezes.



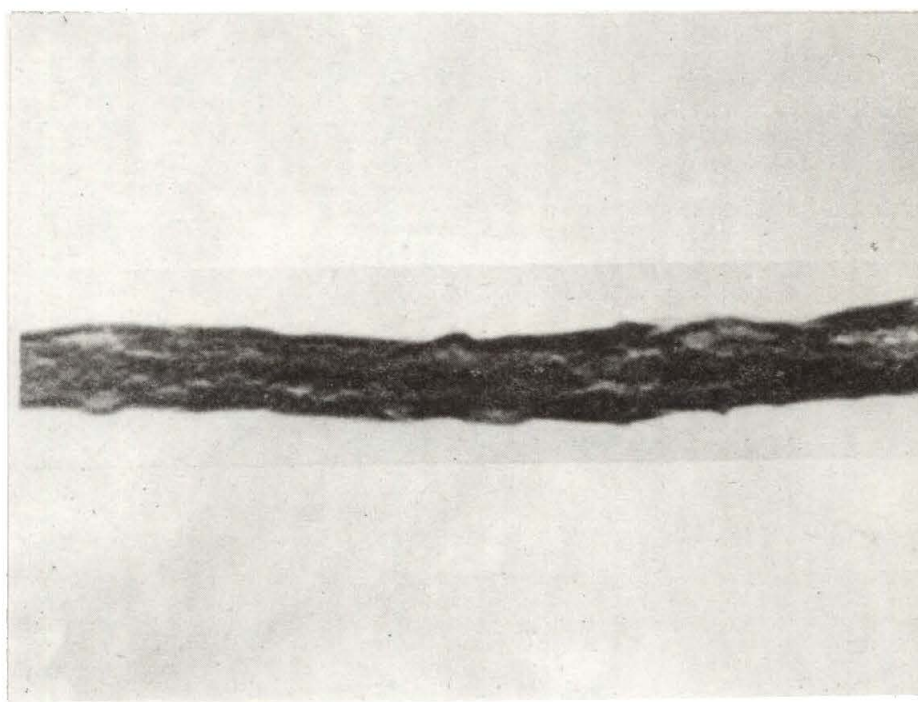
Fotografia 7 - Fibra tipo A, com mielina regular e internodos sem anormalidades. As setas indicam artefatos ocorridos durante a microdisseção (linha f). Aumento de 100 vezes.



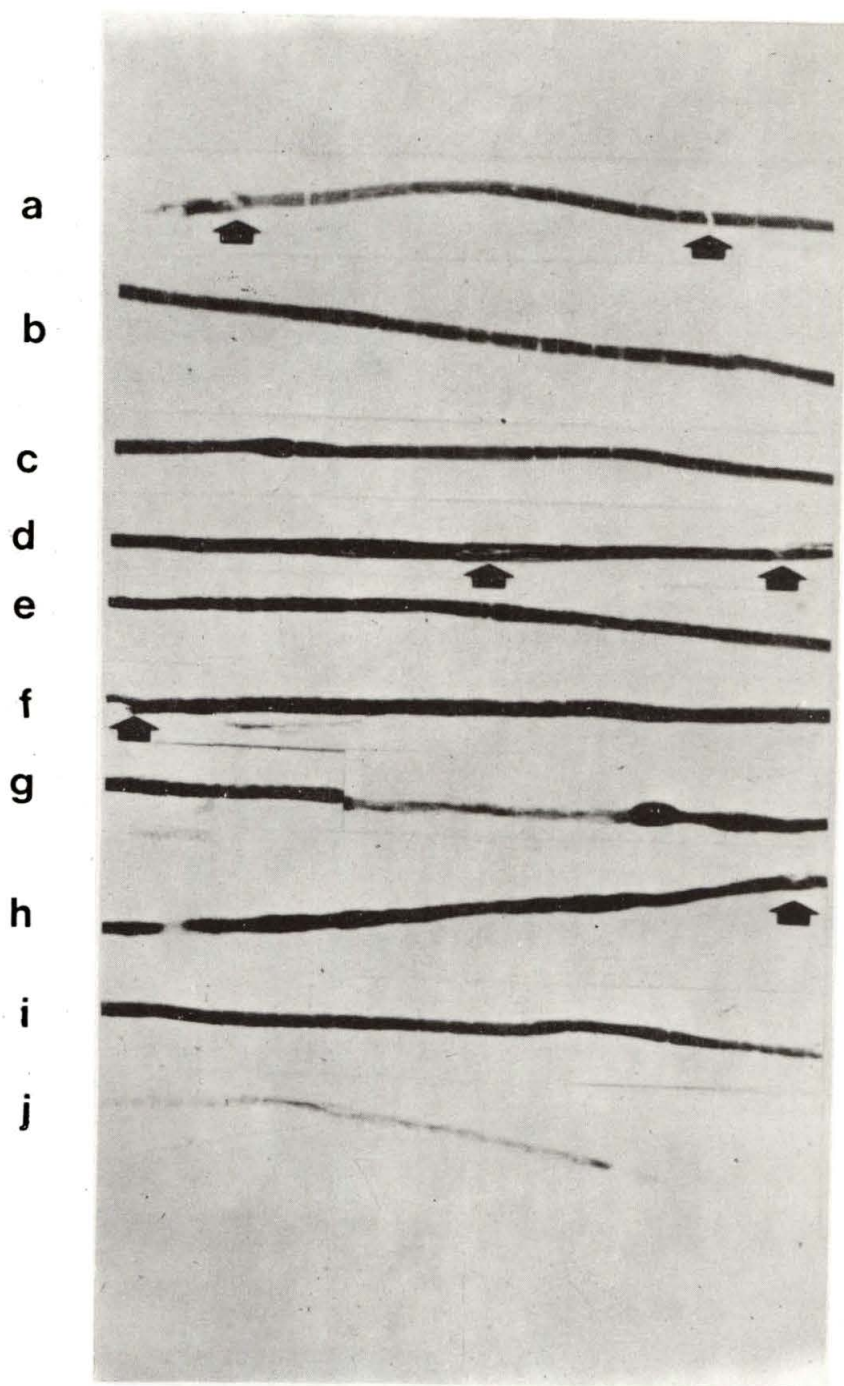
Fotografia 8 - *Fibra tipo A: detalhe da regularidade da mielina e de nodo de Ranvier. Aumento de 400 vezes.*



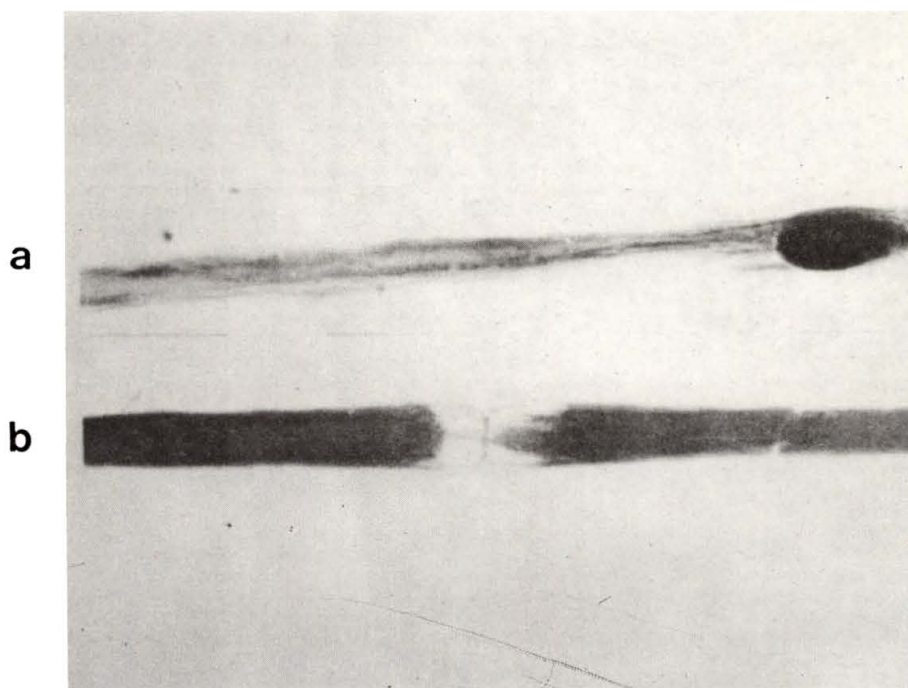
Fotografia 9 - Fibra tipo B, com irregularidade da mielina nos internodos e com nodos de Ranvier sem anormalidades. As setas indicam artefatos de disseção (linhas d, l e m). Aumento de 100 vezes.



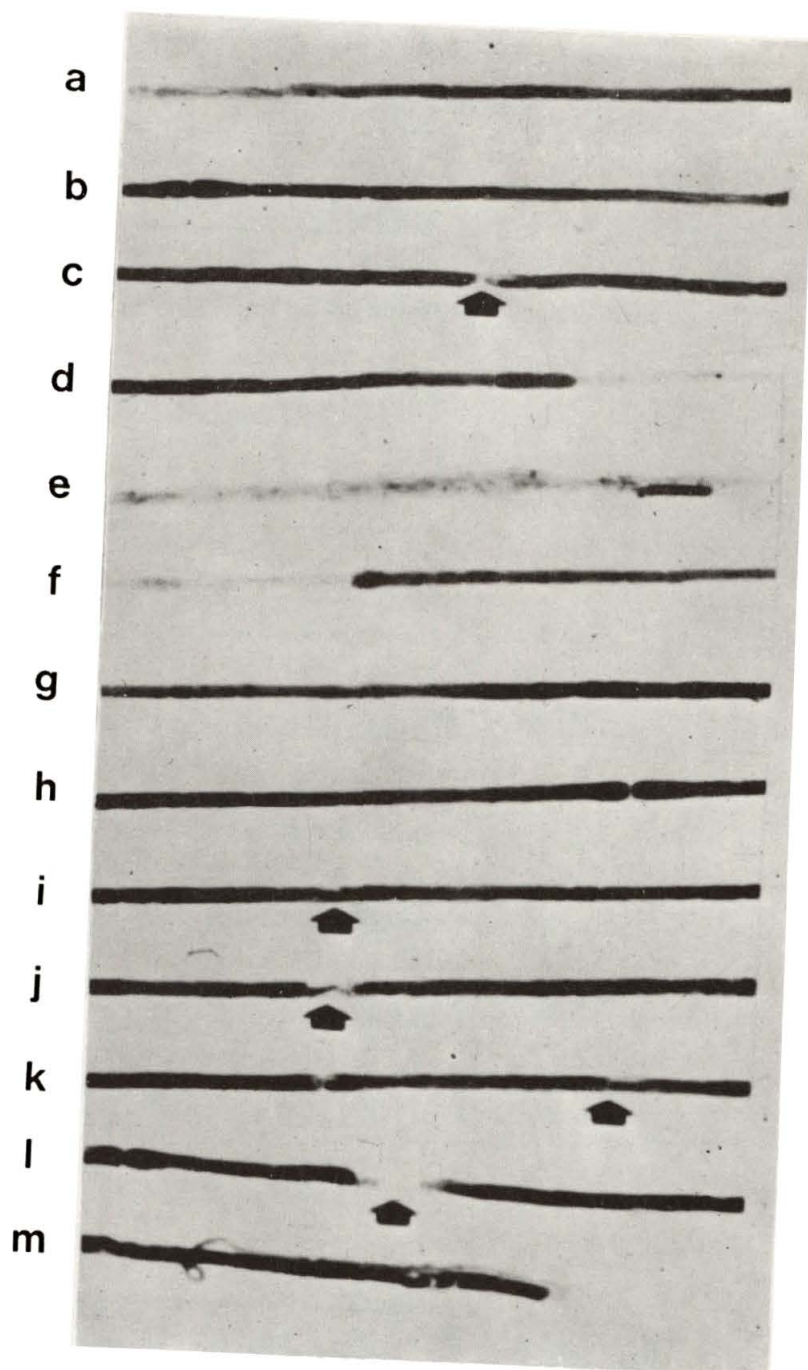
Fotografia 10 - *Fibra B: detalhe da irregularidade da bainha de mielina. Aumento de 600 vezes.*



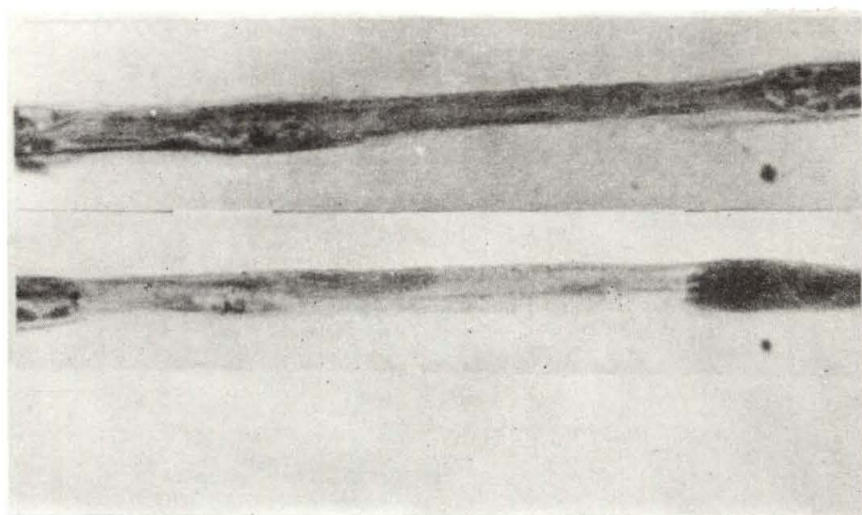
Fotografia 11 - Fibras do tipo C, apresentando região de desmielinização internodal (linha g) e de desmielinização paranodal (linha h). As setas marcam artefatos de microdissecção (linhas a, d, f e h). Aumento de 100 vezes.



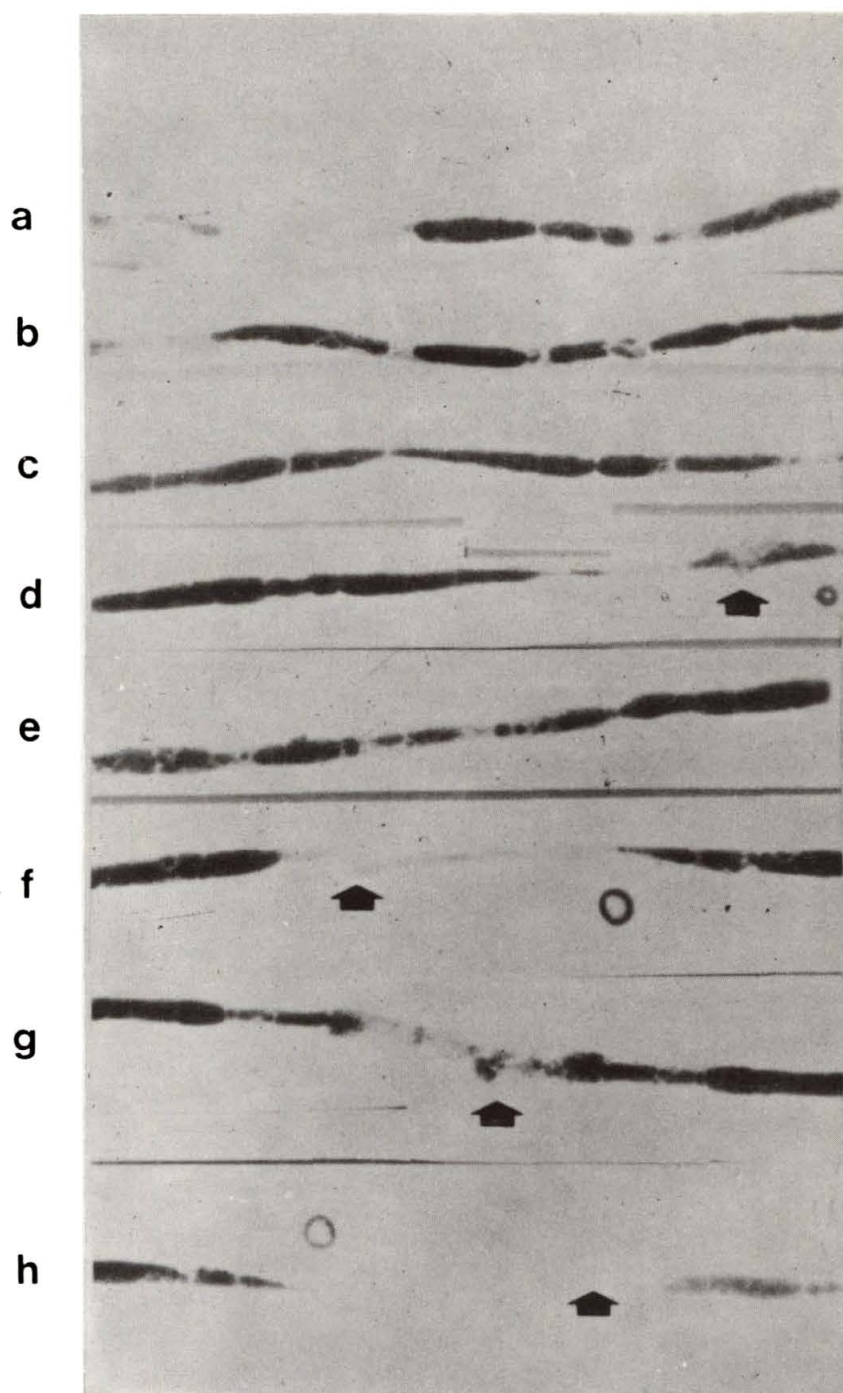
Fotografia 12 - *Fibra C: detalhe de desmielinização internodal (linha a) e paranodal (linha b). Aumento de 400 vezes.*



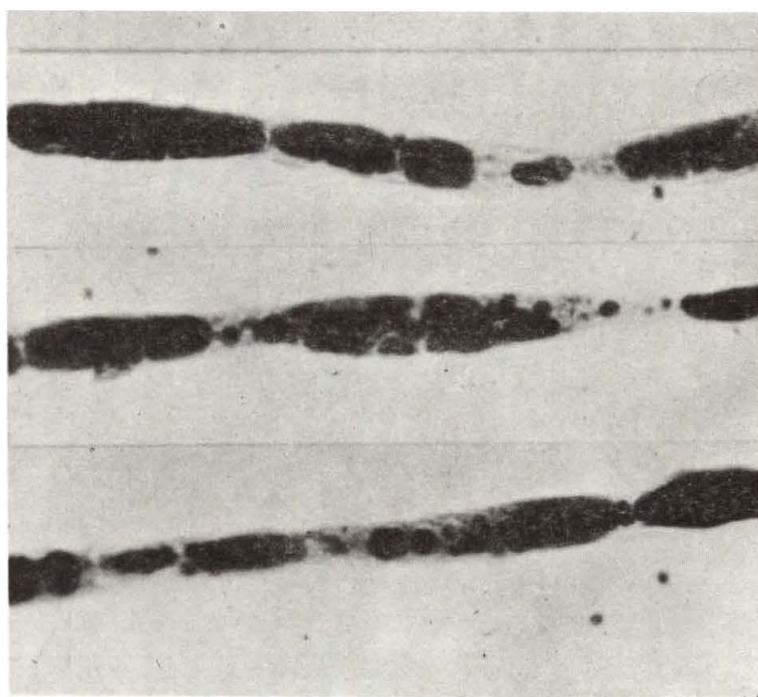
Fotografia 13 - Fibra D, apresentando longa região de desmielinização internodal (linhas d, e, f e g). As setas nas linhas c, i, j, k e l indicam artefatos de dissecação. Aumento de 100 vezes.



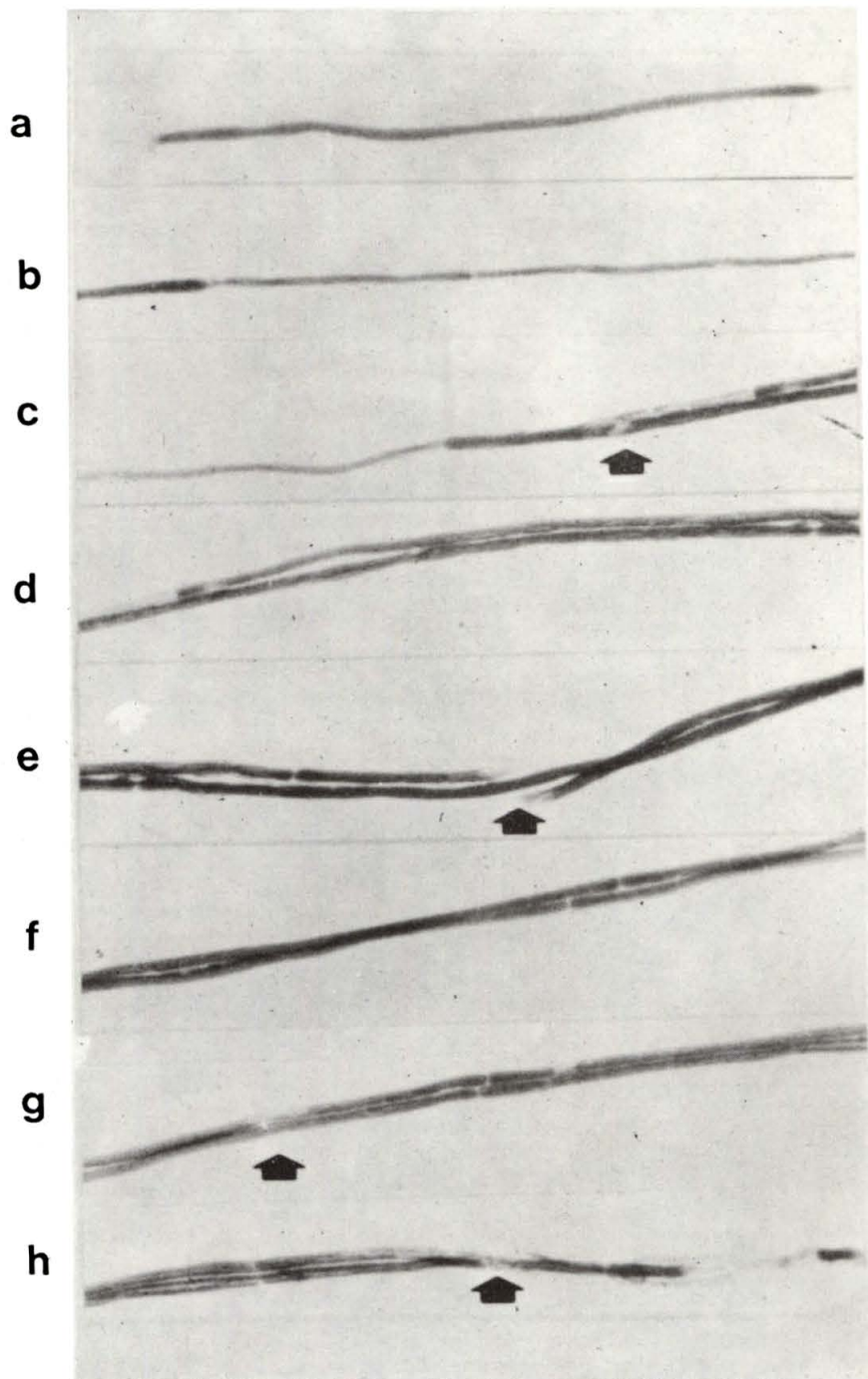
Fotografia 14 - *Fibra do tipo D: detalhe da região de desmielinização internodal. Aumento de 400 vezes.*



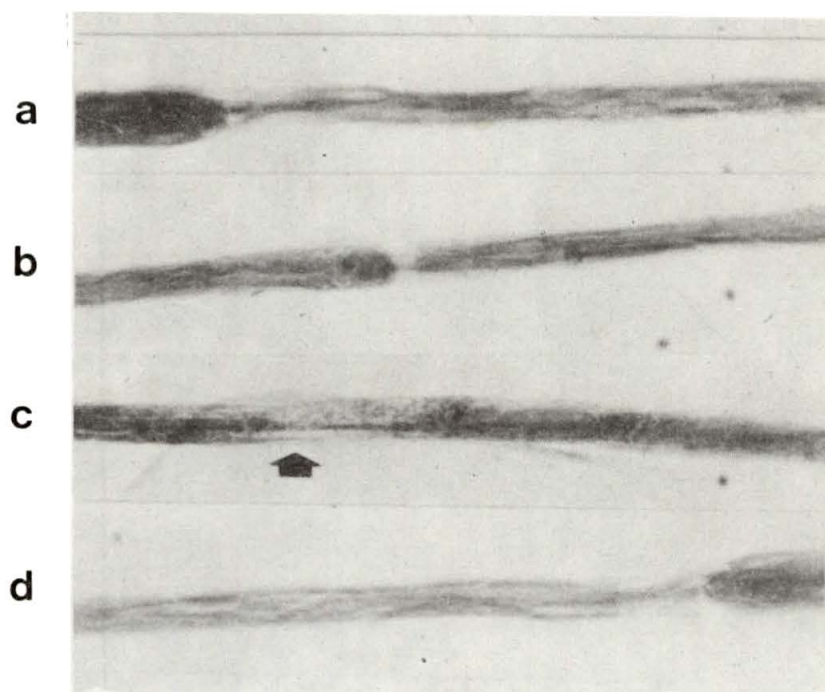
Fotografia 15 - Fibra tipo E com formações ovóides de mielina visualizadas em todos os segmentos. As setas nas linhas d, f, g e h indicam artefatos de microdissecção. Aumento de 100 vezes.



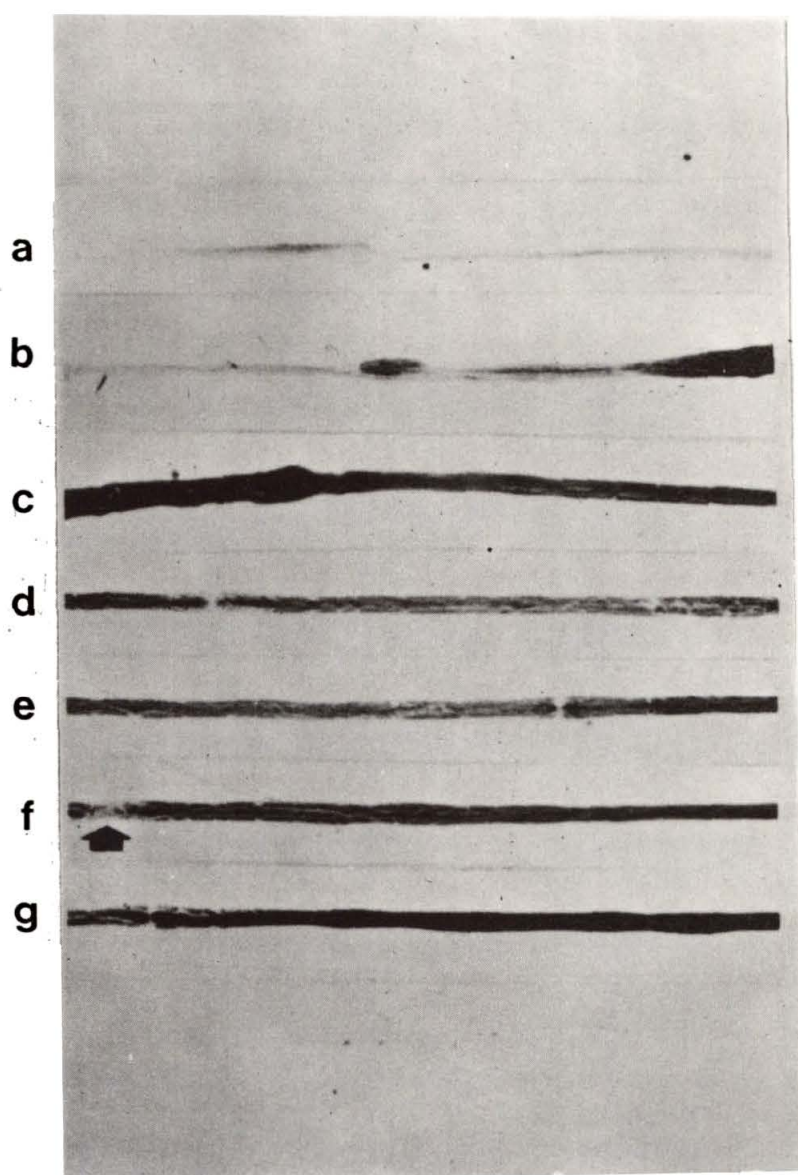
Fotografia 16 - *Fibra tipo E: detalhe dos glóbulos de mielina. Aumento de 400 vezes.*



Fotografia 17 - Fibra tipo F com variação na espessura da mielina entre internodos (linhas b e c). As setas nas linhas c, e, g e h marcam artefatos de dissecação. A partir da linha c observa-se outra fibra acoplada à fibra F. Aumento de 100 vezes.



Fotografia 18 - *Fibra tipo F: detalhe da variabilidade na espessura da mielina. A seta na linha c indica artefato. Aumento de 400 vezes.*



Fotografia 19 - Fibra tipo G com excessiva variabilidade na espessura da mielina (linhas a, b e c). Artefato de microdissecção, demonstrado pela seta na linha f. Aumento de 100 vezes.



Fotografia 20 - *Fibra do tipo G: detalhe da variação de espessura da mielina. Aumento de 400 vezes.*

III - R E S U L T A D O S

1 - DOSAGEM DE DDT E METABÓLITOS

A dosagem de DDT e de seus metabólitos permitiu a detecção de níveis fracos a fortes em sangue e gordura de todos os ratos do grupo-teste. Em apenas um rato do grupo-controle, foram registrados traços do produto e nos restantes a pesquisa foi nula. Os níveis estabelecidos como padrão foram:

- + : traços (quantidade inferior a 5 mg/kg de peso)
- ++ : níveis fracos (quantidade entre 10 a 30 mg/kg de peso)
- +++ : níveis moderados (quantidade entre 30 e 80 mg/kg de peso)
- ++++ : níveis fortes (quantidade entre 80 e 100 mg/kg de peso)

Tabela 1 - Níveis de DDT e seus metabólitos detectados

GRUPO-TESTE			GRUPO-CONTROLE		
	sangue	gordura		sangue	gordura
RI- 1	++	++	RC- 1	(-)	(-)
RI- 2	+++	++	RC- 2	(-)	(-)
RI- 3	+++	+++	RC- 3	(-)	(-)
RI- 4	+++	+++	RC- 4	(-)	(-)
RI- 5	+++	+++	RC- 5	+	+
RI- 6	+++	++	RC- 6	(-)	(-)
RI- 7	+++	++	RC- 7	(-)	(-)
RI- 8	++++	+++	RC- 8	(-)	(-)
RI- 9	++++	+++	RC- 9	(-)	(-)
RI-10	+++	++	RC-10	(-)	(-)

2 - MICRODISSECÇÃO DOS NERVOS GÊNITO-FEMURAIS

De todos os ratos de ambos os grupos os dois nervos gÊNITO-femurais foram dissecados, procurando-se obter , aproximadamente, 100 fibras passÍveis de anÁlise de cada rato. No total, foram dissecadas 4640 fibras, porém 2417 delas (1246 fibras do grupo-controle e 1171 do grupo-teste) foram excluÍdas da anÁlise por diferentes motivos: fibras excessivamente curtas, ou seja, com menos de 5 internodos, fibras com muitos artefatos ou mais de duas fibras que se mantiveram agrupadas. Usou-se um grupo-controle para o estabelecimento do padrÁo e proporção das fibras microdissecadas, nas condições de trabalho citadas anteriormente. A proporção de cada tipo de fibra em todos os ratos dos grupos controle e teste estÁ esquematizado nas *Tabelas 3 e 4*. Em nenhum dos nervos observou-se a ocorrência de fibras dos tipos H ou I.

TABELA 2 - Número e proporção das fibras encontradas no grupo-controle

	A		B		C		D		E		F		G		H		I		TOTAL
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	
RC - 1	77	96	-	-	3	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80
RC - 2	92	97	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	95
RC - 3	161	99	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	162
RC - 4	94	98	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96
RC - 5	106	99	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107
RC - 6	109	97	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	112
RC - 7	95	95	-	-	5	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100
RC - 8	90	98	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92
RC - 9	94	96	-	-	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98
RC - 10	83	98	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85
TOTAL	1001		2		24														1027

Total de fibras A + B = 1003 (98%)

Total dos outros tipos de fibras (C + D + E + F + G + H + I) = 24 (2%)

TABELA 3 - Número e proporção de fibras encontradas no grupo-teste

	A		B		C		D		E		F		G		H		I		TOTAL
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	
RI - 1	80	85	-	-	14	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94
RI - 2	100	86	-	-	14	2	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	-	116
RI - 3	133	84	1	1	22	14	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	157
RI - 4	92	84	-	-	15	14	1	1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	109
RI - 5	91	90	-	-	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	101
RI - 6	82	84	-	-	16	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98
RI - 7	132	88	-	-	18	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	150
RI - 8	69	81	1	1	15	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85
RI - 9	126	91	1	1	6	6	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	135
RI - 10	116	77	-	-	33	22	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	151
TOTAL	1021		3		163		3		1		2		3						1196

Total de fibras A + B = 1024 (86%)

Total dos outros tipos de fibras (C + D + E + F + G + H + I) = 172 (14%)

3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Aos dados originais, número de fibras normais - (A + B) e anormais (C + D + E + F + G + H + I), registrados nos grupos controle e teste, aplicou-se o Teste do Chi-quadrado, com os seguintes resultados:

GRUPO	Fibras	Fibras	TOTAL
	A + B	C + D + E + F + G + H + I	
Controle	1003 (936)	24 (91)	1027
Teste	1024 (1091)	172 (105)	1196
TOTAL	2027	196	2223

Nos cálculos foi obtido $\chi^2_{(1)} = 101,00$

O resultado, $P < 0,0001$, nos permite concluir haver diferença estatisticamente significativa entre as fibras normais e alteradas de ambos os grupos.

IV - C O M E N T Á R I O S

Em uma variada gama de condições patológicas que afetam o nervo periférico, há aplicação do método de microdissecção de nervos periféricos (*teased fibers*). Este método foi utilizado por antigos patologistas e reativado nos últimos anos ^{12, 13, 33, 46}. No nosso meio a microdissecção de fibras ainda carece de maior utilização, provavelmente devido ao custo financeiro e tempo necessário para sua utilização. O método tem como vantagem a possibilidade de analisar uma fibra nervosa isolada com extensão bastante superior à dos métodos histológicos rotineiros. Permite avaliar, também, as alterações internodais e dos nodos de Ranvier ^{12, 13, 14, 15, 33, 46}. Se possível, deve o estudo ser complementado com análise do nervo periférico por microscopia eletrônica e por secções transversais com medida do diâmetro da bainha de mielina ¹².

Os diferentes tipos de fibras consideradas anormais (ou seja, os tipo C, D, E, F, G, H e I) são encontrados em condições patológicas diversas, com degeneração da mielina. Pode-se classificar estas degenerações em *axonal*, *segmentar* e *walleriana* ^{3, 12, 42, 46}. O tipo *axonal* se refere a condições que afetam todo o neurônio (na chamada *degeneração neuronal com degeneração axonal*) ou a porção distal do neurônio (*degeneração axonal distal* ou o fenômeno "dying back"). Em ambas estas condições, ocorre uma incidência anormal de fibras tipo E (principalmente), B e C ^{12, 46}. As doenças que provocam degeneração neuronal com degeneração axonal compreendem esclerose lateral amiotrófica, poliomielite, doença de Werdnig - Hoffmann, herpes zoster, neuropatia sensitiva do carcinoma, neuropatia da insuficiência renal e deficiência de vitamina B12 ^{12, 13, 42, 45}. As situações que provocam degeneração axonal distal ou "dying back" são relacionadas com diabetes melito, paraplegia espástica familiar,

mieloma múltiplo, intoxicação por inseticidas, triortocresilfosfato, acrilamida, metil-n-butil-cetona, deficiências de vitaminas B12, vitamina E, tiamina e ácido pantotênico^{9, 12, 13, 42, 46, 47}. Com processos crônicos, há ocorrência anormal de fibras tipos D e G, caracterizando-se, então, a *degeneração neuronal com atrofia axonal* e a *atrofia axonal distal*. Ocorre, a par de outras alterações, a formação em "casca de cebola", pelas repetidas desmielinizações e remielinizações^{14, 46}. A degeneração neuronal com atrofia axonal é verificada na ataxia de Friedreich, outras degenerações espino-cerebelares, algumas variedades de neuropatia sensitiva hereditária e na doença de Charcot-Marie-Tooth^{12, 13, 42, 46}. A atrofia axonal distal é encontrada na neuropatia hipertrófica de Dejerine-Sottas, leucodistrofia metacromática e doença de Refsum^{12, 13, 42, 46}. (Quadro 2)

A degeneração da mielina dita *segmentar* é a que ocorre por lesão da célula de Schwann, havendo ocorrência anormal de fibras tipo F. Esta degeneração pode ser dividida didaticamente em: *primária*, quando ocorre anormalidade no desenvolvimento, e na manutenção ou integridade da mielina; *secundária*, nas alterações do cilindro-eixo, podendo ser relacionada com a degeneração axonal e com atrofia axonal^{12, 46}. A degeneração segmentar primária é verificada na leucodistrofia metacromática, doença de Krabbe, doença de Refsum, Dejerine-Sottas, neurite periférica alérgica experimental, diabetes melito, porfiria aguda intermitente, difteria, intoxicação por chumbo e álcool e, possivelmente, nas doenças de Niemann-Pick e de Fabry^{3, 12, 13, 42, 46}. A degeneração segmentar secundária pode ser encontrada nas situações de degeneração ou de atrofia axonal, já citadas acima^{12, 46}. (Quadro 2).

Na degeneração *walleriana*, é notada a ocorrência

anormal de fibras do tipo E; caracteristicamente, não há aumento de fibras B ou C^{12,46}. Esta condição é, de modo usual, relacionada com processos de que resulte transsecção do nervo ou com lesões focais de intensidade suficiente para interromper a continuidade do axônio^{3,42}. Pode ocorrer degeneração walleriana devido a compressão do nervo (nas chamadas neuropatias por compressão), traumatismo do nervo por ação mecânica (secção anatômica, tração) ou por isquemia (oclusão arterial de um membro, angiopatia necrotizante ou embolia da vasa nervorum). É notada, também, na reação inflamatória de um nervo periférico (como ocorre nas polirradiculoneurites aguda e crônica)^{12,42}. (*Quadro 2*).

Em relação à microdissecção de fibras nas intoxicações por inseticidas em humanos, foi verificada a ocorrência de atrofia axonal com degeneração segmentar secundária, na maioria dos casos estudados⁴⁶. Constatou-se a presença de proporção anormal de fibras dos tipos G (principalmente), F, C, D e E⁴⁶. Não foi caracterizado, no trabalho em foco, se o inseticida envolvido era DDT exclusivamente, mas, em 9 dos 10 casos, havia ocorrência de inseticidas organoclorados em sangue e urina dos doentes⁴⁶.

Os resultados obtidos na microdissecção de fibras do grupo-controle neste trabalho permitem verificar a semelhança da proporção dos diferentes tipos de fibras deste grupo, se comparadas com a proporção do nervo sural humano^{12,33}. (*Tabela 4*)

Em relação ao grupo de ratos intoxicados por DDT verificamos que não houve evidência de degeneração do tipo segmentar, já que não ocorreu aumento importante da proporção de fibras tipo F. Da mesma forma, não foi constatada incidência anormal de fibras tipo E, como ocorre na degeneração walleriana.

Dos tipos de degeneração da mielina citados anteriormente, os resultados obtidos sugerem forma axonal, pelo encontro de fibras tipo C em proporção aumentada. Não nos foi possível esclarecer a localização e mecanismo exatos da lesão pelo DDT em nervo periférico, mas apenas provar que há este comprometimento. Desconhecemos ainda se ocorre lesão de todo o neurônio (degeneração neuronal com degeneração axonal) ou se há agressão distal do neurônio (degeneração axonal distal ou fenómeno "dying back").

Acreditamos que esta linha de investigação deva prosseguir e é possível que análise da medula espinal e do nervo periférico, por microscopia eletrônica e por medida do diâmetro da bainha de mielina, possa fornecer elementos elucidativos.

A utilização do nervo gênito-femural do rato albino para estudos de microdissecção é perfeitamente viável, sendo de volume e porte adequados para tal. Trata-se de nervo misto, sensitivo e autonômico, e é protegido de traumas. Tem origem aparente ao nível da 2ª vértebra lombar, cruza o músculo psoas maior próximo à linha média e se dirige para baixo dorsalmente ao ureter. Como pudemos verificar, a quantidade de fibras mielinizadas é grande e a dissecção de mais de 100 fibras é factível. A dificuldade mais evidente reside na localização anatômica do nervo. Para sua excisão faz-se necessária a execução de laparotomia e agastamento ou retirada do tubo digestivo, já que o nervo é paralelo à aorta abdominal e artéria ilíaca.

Quadro 2: Formas de degeneração da mielina

TIPOS	SUB-DIVISÕES	ACHADOS NA MICRODISSECÇÃO	PATOLOGIAS DESCRITAS
AXONAL	<u>Degeneração neuronal com degeneração axonal</u> (comprometimento de todo o neurônio)	Fibras E (principalmente) Fibras B e C	Esclerose lateral amiotrófica, poliomielite, doença de Werdnig-Hoffmann, herpes zoster, neuropatia sensitiva do carcinoma, déficit de B 12 e insuficiência renal.
	<u>Degeneração axonal distal</u> (comprometimento da porção distal do neurônio)	Fibras E (principalmente) Fibras B e C	Diabete melito, mieloma múltiplo, intoxicação por TOCP, deficiência de B 12, vitamina E, tiamina e ácido pantotênico, intoxicação por inseticida e paraplegia espástica familiar.
	<u>Degeneração neuronal com atrofia axonal</u> (processo crônico associado com formação em "casca de cebola)	Fibras D e G	Ataxia de Friedreich, Charcot Marie-Tooth , algumas outras degenerações espino-cerebela - res, algumas neuropatias sensitivas hereditárias.
	<u>Atrofia axonal distal</u> (processos crônicos associados com formação em "casca de cebola")	Fibras D e G	Neuropatia hipertrófica de Dejerine-Sottas , leucodistrofia metacromática, doença de Refsum.

Quadro 2: Formas de degeneração da mielina (continuação)

TIPOS	SUB-DIVISÕES	ACHADOS NA MICRODISSECÇÃO	PATOLOGIAS DESCRITAS
SEGMENTAR	<u>Primária</u> (lesão primária da célula de Schwann)	Fibras F	Neurite periférica alérgica experimental , diabete melito, porfiria aguda intermitente, leucodistrofia metacromática, doenças de Krabbe, Dejerine-Sottas e Refsum, difteria, intoxicação por chumbo e álcool e possível - mente nas doenças de Niemann-Pick e Fabry.
	<u>Secundária</u> (lesão secundária da célula de Schwann e relacionada com a degeneração ou a atrofia axonal)	Fibras F	As mesmas condições citadas para atrofia ou degeneração axonal.
WALLERIANA		Fibras E caracteristicamente não há aumento de B ou C	Neuropatias por secção, compressão, isquemia ou reação inflamatória do nervo.

Tabela 4 : PROPORÇÃO DOS TIPOS DE FIBRAS DE NERVO PERIFÉRICO
HUMANO E DE NERVO PERIFÉRICO NO GRUPO-CONTROLE:

% de ocorrência dos diferentes tipos de fibras									
	A + B (normais)	C	D	E	F	G	H	I	
NERVO SURAL									
HUMANO	93-100	0-1	0-1	0-3	0-6	0-3	0	0-1	
NERVO									
GÊNITO-FEMURAL									
DE RATOS	95-100	0-5	0	0	0	0	0	0	

V - CONCLUSÕES

Este estudo experimental em ratos, com administração prolongada de DDT por ingestão, nos possibilitou as seguintes conclusões:

1. O DDT provoca lesão de nervo periférico na dose de 5 mg/kg de peso quando administrado por período prolongado. Os resultados obtidos sugerem degeneração do tipo axonal, comprovado pela incidência anormal de fibras do tipo C.
2. É viável a utilização do nervo gênito-femural do rato albino (*Rattus norvegicus*) para estudo experimental de neuropatia, através de microdissecção de fibras.
3. A distribuição dos tipos de fibras do nervo gênito-femural do grupo-controle é semelhante à do nervo humano normal e pode ser utilizada como parâmetro.

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ABBOTT, D.C.; GOUDING, R. & TATTON, O'G: Organochlorine pesticide residues in human fat in Great Britain. Br. Med. J. 3:146-149, 1958.
02. ALMEIDA, W.F.: Toxicologia dos defensivos agrícolas. In: SOUZA, A.C.; ALMEIDA, W.F.; LINDEMBERG, R.B. & CAMARGO, P.A.M.: Defensivos agrícolas-contribuição do uso adequado e prevenção nas intoxicações. Curitiba , Secretaria de Estado da Agricultura, p. 17-29, 1979.
03. BOTS, G. TH. A. M. - Pathology of nerves. In: VINKEN, P. J. & BRUYN, G.W.: Handbook of clinical neurology , Amsterdam, North-Holland Publ. CO, 1970, V.7, p. 197-243.
04. CAMARGO, P.A.M.: Manual de conduta nas intoxicações por defensivos agrícolas. In: SOUZA, A.C.; ALMEIDA, W.F.; LINDEMBERG, R.B. & CAMARGO, P.A.M.: Defensivos agrícolas: contribuição do uso adequado e prevenção nas intoxicações. Curitiba, Secretaria de Estado da Agricultura, 1979, p. 55-88.
05. CAMERON, G.R. & BURGESS, F.: The toxicity of 2,2 - bis (p-chlorophenyl) 1,1,1-trichlorethane (DDT). Br. Med. J. 1: 865-871, 1945.
06. CAMPBELL, A.M.G.: Neurological complications associated with inseticides and fungicides. Br. Med. J. 2: 415 - 417, 1952.
07. CAMPBELL, J.E.; RICHARDSON, L.A. & SCHAFER, M.L. : Inseticides residues in the human diet. Arch. Environ. Health 10: 831-836, 1965.

08. CASARETT, L.J.; FRYER, F.C.; YAUGER, W.L. & KLEMMER, H. W.:
Organochlorine pesticide residues in human tissue-Hawaii.
Arch. Environ. Health 17: 306-311, 1968.
09. DAVENPORT, J.G.; FARREL, D.F. & SUMI, S.M.: Giant axonal
neuropathy caused by industrial chemicals; neurofilamentous
axonal masses in man. Neurology (Minneapolis) 26: 919-923,
1976.
10. DAVIGNON, L.F.; ST-PIERRE, J.; CHAREST, G. & TOURANGEAU, J.:
A study of the chronic effects of inseticides in man. Can.
Med. Assoc. J. 92: 597-602, 1965.
11. DREISBACH, R.H.: Manual de envenenamentos. São Paulo, Atheneu
Editora & Editora da Universidade de São Paulo, 1975, p.93-
101.
12. DYCK, P.J.: Pathologic alterations of the peripheral nervous
system of man. In: DYCK, P.J.; THOMAS, P.K. & LAMBERT, E.H.:
Peripheral neuropathy. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1975,
V.1, p. 296-336.
13. DYCK, P.J.; GUTRECHT, J.A.; BASTRON, J.A.; KARNES, W.E. &
DALE, A.J.D.: Histologic and teased-fiber measurements of
sural nerve in disorders of lower motor and primary sensory
neurons. Mayo Clin. Proc. 43: 81-123, 1968.
14. DYCK, P.J. & LOFGREN, E.P.: Nerve biopsy-choise of nerve,
method, symptoms and usefulness. Med. Clin. North. Am. 52
(4): 885-893, 1968.
15. DYCK, P.J.; JOHNSON, W.J.; LAMBERT, E.H. & O'BRIEN, P.C.:
Segmental demyelination secondary to axonal degeneration
in uremic neuropathy. Mayo Clin. Proc. 46: 400-431, 1971.

16. FINLEY, A.H. & HAGGERTY, R.J.: Toxic hazards. Insecticides.
I - chlorinated hydrocarbons. New Engl. J. Med. 258(16):
812-813, 1958.
17. FRÉJAVILLE, J.P.; CHRISTOFOROV, B.; BISMUTH, C. & PEBAY-
PEYROULA, F.: Toxicologie clinique, Paris, Flammarion
Médecine - Sciences, 1971, p. 462-474.
18. GARRET, R.M.: Toxicity of DDT for man. J.M.A. Alabama. 17:
74-76, 1947.
19. HAYES Jr., W.J.; DURHAM, W.F. & CUETO Jr., C.: The effect
of know repeated oral doses of chlorophenothane (DDT) in
man. J.A.M.A. 162(9): 890-897, 1956.
20. HAYES Jr., W.J.; QUINBY, G.E.; WALKER, K.C.; ELLIOTT, J.W. &
UPHOLT, W.M.: Storage of DDT and DDE in people with
different degrees of exposure to DDT. Arch. Industr.
Health 18: 398-406, 1958.
21. HERMANN, B.: DDT poisoning in man - a case of grave
polyneuritis caused by DDT. Acta Med. Acad. Sci. Hung.
11: 209-215, 1958.
22. HOFFMAN, W.S.; FISHBEIN, W.I. & ANDELMAN, M.B.: The pesticide
content of human fat tissue. Arch. Environ. Health 9: 387-
394, 1964.
23. JENKINS, R.B. & TOOLE, J.F.: Polyneuropathy following
exposure to insecticides. Arch. Intern. Med. 113: 691-695,
1964.
24. KARPINSKI Jr., F.E.: Purpura following exposure to DDT.
J. Pediatr. 37: 373-279, 1950.

25. LARINI, L.: Toxicologia dos inseticidas. São Paulo, Sarvier Editora, 1979, p. 87-123.
26. LANG, E.P. & FITZHUGH, O.G.: 2,2 - bis (p-chlorophenyl) - 1,1,1-trichloroethane (DDT) in the tissues of the rato following oral ingestion for periods of six months to two years. J. Pharmacol. Exp. Ther. 87: 18-23, 1946.
27. LAWS Jr., E.R.; CURLEY, A. & BIROS, F.J.: Men with intensive occupational exposure to DDT - a clinical and chemical study. Arch. Environ. Health 15: 766-775, 1967.
28. LEHMAN, A.J.- Summaries of pesticide toxicity. In: Ministério da Agricultura do Brasil: Catálogo dos defensivos agrícolas, Brasília, 2. ed., 1966, anexo XVIII, p. 383.
29. MACKERRAS, I.M. & WEST, R.F.K.: "DDT" poisoning in man. Med. J. Aust. 1: 400-401, 1946.
30. MARICONI, F.A.M.: Inseticidas e seu emprego no combate às pragas. São Paulo, Livraria Nobel S.A., 3.ed. 1976, tomo 1, p. 101-105 & 132-157.
31. MARTIN, H. & WORTHING, C.R.; Pesticide manual. British Crop Protection Council, r. ed., 1968, p. 149.
32. McCOY, R.H.: Dietary requirements of the rat. In: The rat in laboratory investigation. Philadelphia, J.B. Lippincott co., 2. ed., 1942, p. 68-103.
33. MULINARI, A.S.: Neuropatia periférica da insuficiência renal crônica-estudo clínico, eletrofisiológico e morfológico 1977. Tese, Professor-Titular, Universidade Federal do Paraná, p. 22-28 e p. 65-68.

34. MURPHY, S.D.: Pesticides. In: DOULL, J.; KLAASSEN, C.D. & AMDUR, M.O.; Toxicology - the basic science of poisons . New York, Macmillan Publishing Co., 2. ed., 1980, p.357-408.
35. NÓVAK, E.M. & WERNECK, L.C.: Comprometimento neurológico por inseticidas - estudo das manifestações crônicas em 13 casos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 35 (2): 129-138, 1977.
36. NÓVAK, E.M. & ANTONIUK, S.A.: Intoxicações por inseticidas. R.Méd. Paraná 38/39: 42-47, 1978/1979.
37. ONIFER, T.M. & WHISNANT, J.P.: Cerebellar ataxia and neuronitis after exposure to DDT and Lindane. Mayo Clin. Proc. 32: 67-72, 1957.
38. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE: Riesgos del ambiente humano para la salud. Publ. 329 da Organização Panamericana de Saúde, 1976, p. 157-192.
39. ORTELEE, M.F.: Study of men with prolonged intensive occupational exposure to DDT. Arch. Industr. Health 18: 433-440, 1958.
40. REIS, P.R.: Manual para o controle das pragas das principais culturas em Minas Gerais (2^a parte). Inf.Agrop. 58: 2-149, 1979.
41. ROBINSON, J.: Persistent pesticides. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 10: 353-378, 1970.
42. SCHRÖDER, J.M.: Degeneration and regeneration of myelinated nerve fibers in experimental neuropathies. In: DYCK, P.J.; THOMAS, P.K. & LAMBERT, E.H.: Peripheral neuropathy. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1975, V.1, p. 337-362.

43. SILVA, O.A. & GUIMARÃES, P.V.: Conduta nas intoxicações por pesticidas. J. Bras. Med. 29(6): 20-37, 1975.
44. SOUZA, A.C.: Toxicidade de alguns produtos fitossanitários. In: SOUZA, A.C.; ALMEIDA, W.F.; LINDEMBERG, R.B. & CAMARGO, P.A.M.: Defensivos agrícolas-contribuição do uso adequado e prevenção nas intoxicações. Curitiba, Secretaria de Estado da Agricultura, 1979, p. 11-13.
45. WERNECK, L.C.; MULINARI, A.S.; LAFFITTE, A. & NÓVAK, E.M.: Polineuropatia urêmica-microdissecção do nervo sural. In - Congresso Brasileiro de Neurologia, 9ª, Brasília, 1978, Resumo dos trabalhos, p. 208-210.
46. WERNECK, L.C. & NÓVAK, E.M.: Intoxicações por inseticidas-microdissecção de nervos e histoquímica de músculos em 10 casos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 37 (1): 15 - 27, 1979.
47. WERNECK, L.C. & SANCHES, M.C.A.: Paraplegia espástica familiar com amiotrofia: estudo clínico, eletromiográfico, histoquímico e microdissecção. Arq. Neuro-Psiquiat. - (São Paulo) 37 (2): 138-150, 1979.
48. WOODARD, G.; NELSON, A.A. & CALVERY, H.O.: Acute and subacute toxicity of DDT (2,2-bis (p-chlorophenyl) 1,1,1-trichloroethane) to laboratory animals. J. Pharmacol. Exp. Ther. 82: 152-158, 1944.

VII - A N E X O S

ANEXO 1

RELAÇÃO DOS PRODUTOS INSETICIDAS CONTENDO DDT, REGISTRADOS NO
MINISTÉRIO DA AGRICULTURA DO BRASIL ATÉ DEZEMBRO DE 1978⁴,⁴⁰.

<u>Produto comercial</u>	<u>Concentração de DDT</u>
Benzenex 5	5%
Benzenex 10-D	10%
Copas 10	10%
DDT Adolfomer 5	5%
DDT Adolfomer 10	10%
DDT Adolfomer 50 PS	50%
DDT 50 M	50%
DDT Adolfomer 75	75%
DDT Bercena 75% Pó seco	75%
DDT 35% CR Brasitox	35%
DDT 75 Diamond Pó Molhável	75%
DDT 75% Diamond Pó Seco	75%
DDT 100% Diamond Pó Técnico	100%
DDT 50 E	50%
DDT 35 EM	35%
DDT - For 25 Super	25%
DDT KOP 90% Técnico	90%
DDT 75% KOP Pó Molhável	75%
DDT 50 Ciba-Geigy	50%
DDT Kureha	99,9%
DDT 75 M Nortox	75%
DDT 10 P Ciba-Geigy	10%
DDT Pennsalt 75% Técnico	75%
DDT Pennsalt 100% Técnico	100%
DDT 35% - Pika-pau	35%

DDT Pika-pau 5% Pó seco	5%
DDT 50 PM Basf	50%
DDT 50% PM Hoechst	50%
DDT 75 Pó Molhável	75%
DDT 75% Pó Molhável	75%
DDT 50 Pó Nortox	50%
DDT 10% Pó Seco	10%
DDT 50% Pó Seco	50%
DDT 75% Stauffer Pó Molhável	75%
DDT 100% Técnico	100%
DDT Técnico	99-100%
DDT Técnico 99%	95-100%
DDT Técnico 99%	99%
DDT Técnico Sekama	99-100%
DDT Técnico ICC	99%
DDT Técnico Montrase Brand	99-100%
DDT Técnico Olin 100%	100%
DDT Técnico RB 100%	100%
DDT Técnico Sandoz	99-100%
Fertitox DDT 10	10%
Geigy DDT - 50	50%
Geigy DDT M-75	75%
Geigy P-5	5%
Geigy P-10	10%
IAP DDT 10%	10%
Inseticida INIF ND 5	5%
Inseticida INIF tipo ND 10	10%
Inseticida Lavrador D 5	5%
Inseticida Lavrador D 10	10%
Inseticida Lavrador D 75 M	75%

Inseticida Glycotox DDT 10	10%
Inseticida Glycotox	50%
DDT 50 Vertac	50%
DDT 75 Vertac	75%
Dedetê 50 PM	50%
Dedetila	35%
Dedetila	50%
Detenol 5 - S	5%
Detenol 10 - S	10%
Detenol 30 - S	30%
Detenol 50 - M	50%
Detenol 75 - M	75%
Deteroz Agrícola	3%
Deteroz 5	5%
Deteroz 10	10%
Deteroz concentrado	30%
Detenol 30 E	30%
Klorosan 3	3%
Klorosan 5	5%
Klorosan 10	10%
Nortox DDT 10	10%
Nortox DDT 50% Pó Molhável	50%
Pfizer DDT 5%	5%
Pfizer DDT 10%	10%
Shell DDT 50 PM	50%
Zeta DDT 5%	5%

Misturas de DDT com outros produtos inseticidas:

Produto Comercial	Composição
Cotnionfor 10 + DDT 30 EC	DDT 30% + Azinfós-etil 10%
Gusathion A pó 1% + DDT 10%	DDT 10% + Azinfós-etil 1%
Gusathion A 1,5% + DDT 10%	DDT 10% + Azinfós-etil 1,5%
Gusathion A + DDT ultra	DDT 34% + Azinfós-etil 12%
Gusathion A + DDT ultra	DDT 25% + Azinfós-etil 15%
Gusathion A emulsão 10% + DDT 30%	DDT 30% + Azinfós-etil 10%
Cotnionfor T-15-20 CE	DDT 20% + Azinfós-metil 15%
Benzenex 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Benzenex 3-10	DDT 10% + BHC 3%
Biagro 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Fertitox 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Fortox 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Inseticida Agrocerec 3-5P	DDT 5% + BHC 3%
Lavrador tipo BD-3-5	DDT 5% + BHC 3%
Mentox 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Rhodiagama 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Trifertiza Hexa 3-5	DDT 5% + BHC 3%
Benzenex 3-10-40	DDT 10% + BHC 3% + enxofre 40%
Benzefós 3-5-0,40	DDT 5% + BHC 3% + paration etilico 0,4%
Rhodiagrama 3-5-0,40	DDT 5% + BHC 3% + paration etilico 0,4%
Rhodiagrama 3-10-0,40	DDT 10% + BHC 3% + paration etilico 0,4%
Benzetion 5-1,5	DDT 5% + Carbofention 1,5%
Benzetion 10-1,5	DDT 10% + Carbofention 1,5%
Benzetion 10-2	DDT 10% + Carbofention 2%

Fertitox 10-12	DDT 10% + Carbofention 12%
IAP 1,5 - 10	DDT 10% + Carbofention 1,5%
Nortox 1,5 T + 10 D	DDT 10% + Carbofention 1,5%
Nortox 2 T + 10 D	DDT 10% + Carbofention 2%
Fitocid DDT UBV	DDT 45% + Dimetoato 15%
Benzemalix 5-3	DDT 5% + Endossulfam 3%
Benzemalix 10-3	DDT 10% + Endossulfam 3%
Glicotox 3-10	DDT 10 + Endossulfam 3%
Adritox 10 DDT + 40 Enxofre	DDT 10% + Enxofre 40%
Benzenex 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Benzenex 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Biagro 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Detenol 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Duphatox 40-5	DDT 5% + Enxofre 40%
Duphatox 40-10	DDT 10% + Enxofre 40%
Fertisulfo 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Fertitox 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Fertitox 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Formipu 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Formipu 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Hexathion 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
INIF DE 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Inseticida Coopercotia 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Inseticida Coopercotia 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Nortox 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Omyatox 40-5	DDT 5% + Enxofre 40%
Omyatox 40-10	DDT 10% + Enxofre 40%
Sulfoclor 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%
Super Cloroben 5-40	DDT 5% + Enxofre 40%
Super Cloroben 10-40	DDT 10% + Enxofre 40%

Fitopõ 3-5	DDT 5% + FAM 3%
Fitopõ 3-10	DDT 10% + FAM 3%
Formassulfan 3-5	DDT 5% + FAM 3%
Glicotox 3-10	DDT 10% + FAM 3%
Folithion + DDT Ultra	DDT 25% + Fenitrotion 10%
Lavrathion 10-25 CE	DDT 25% + Fenitrotion 10%
Sumitihion E-10-25	DDT 10% + Fenitrotion 25%
Sumitihion E-15-25	DDT 15% + Fenitrotion 25%
Sumitihion põ 2-10	DDT 2% + Fenitrotion 10%
Dimecron DDT (1, 5-10) põ	DDT 10% + Fosfamidon 1,5%
Kitazin 1,5-5	DDT 5% + Kitazin 1,5%
Gusathion A + DDT Ultra	DDT 25% + Gusation 10%
Gusathion A 10% + DDT 30%	DDT 30% + Gusation 10%
Fumite	DDT 50% + Lindane 10%
Gesarol 33	DDT 4,5% + Lindane 0,5%
Massapõ	DDT 4,4% + Lindane 0,6%
Mata Caruncho Nortox	DDT 4% + Lindane 5%
Agronorte LVC 2	DDT 25% + Malation 20%
Berthion LVC	DDT 25% + Malation 20%
Biatol-DDT	DDT 25% + Malation 25%
Cerathion DDT 20/25	DDT 25% + Malation 20%
Elevecê Malation-DDT	DDT 25% + Malation 25%
Fertiol LVC-25-25	DDT 25% + Malation 25%
Fermatol 25-25 LVC	DDT 25% + Malation 25%
Hoxotion UBV	DDT 25% + Malation 25%
LVC Rhodia	DDT 25% + Malation 25%
Malacano DDT	DDT 20% + Malation 25%
Malafor LVC-2	DDT 25% + Malation 25%
Malathane + DDT 20-25 E	DDT 25% + Malation 20%
Malation-DDT LVC Nortox	DDT 25% + Malation 20%

Malation - DDT Sandoz	DDT 25% + Malation 25%
Malation-DDT Vertac	DDT 25% + Malation 25%
Malatol 2-LVC	DDT 25% + Malation 25%
Mentox 50 LVC	DDT 25% + Malation 25%
Nuvacron DDT (1,5-1,0) P	DDT 10% + Monocrotofós 1,5%
Mistura Nitrosin 1,5-10	DDT 10% + EPN 1,5%
Adritox 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Adritox 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Benzefós 5,0-40	DDT 5% + Paration etílico 0,4%
Benzefós 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Benzefós 5-15	DDT 5% + Paration etílico 15%
Benzefós 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Benzefós 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Biagro 1-5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Biagro 1-10	DDT 10% + Paration etílico 1%
Ciba-Geigy P-10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Copas 1 E-5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Copas 1 E-10	DDT 10% + Paration etílico 1%
Dedethion 1,5-10	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Ekatox pō 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Ekatox pō 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Ekatox 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Ekatox 7,5-30	DDT 30% + Paration etílico 7,5%
Ediltox 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Fertitox 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Fertitox 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Fertiza E 5-10	DDT 5% + Paration etílico 1%
Fertiza E 10-10	DDT 10% + Paration etílico 1%
Fertiza E 5-15	DDT 5% + Paration etílico 1,5%
Fertiza E 10-15	DDT 10% + Paration etílico 1,5%

Fitopõ 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Fitopõ 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Fõrmula 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Gai-tiu-tox	DDT 30% + Paration etílico 7,5%
Geigy P 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Hexathion 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Hexathion 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Hexathion 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
IAP 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%
Inseticida Coopercotia 1%-5%	DDT 5% + Paration etílico 1%
Inseticida Coopercotia 1-10%	DDT 10%+ Paration etílico 1%
Inseticida INIF tipo N 1-5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Inseticida Lavrador PD 15-10	DDT 10 + Paration etílico 1,5%
Inseticida Nacional N 1,5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Inseticida Poison 510	DDT 5% + Paration etílico 1%
Lavrador 3-0,40	DDT 3% + Paration etílico 0,4%
Lavrador tipo TD 1,5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Nortox 1-5	DDT 5% + Paration etílico 1%
Nortox 1-10	DDT 10% + Paration etílico 1%
Parathion DDT Fitoquim CE	DDT 30% + Paration etílico 7,5%
Poison 1010	DDT 10% + Paration etílico 1%
Poison 1015	DDT 10% + Paration etílico 15%
Rhodiagama 1-5-D	DDT 5% + Paration etílico 1%
Rhodiagama 1,5-5-D	DDT 5% + Paration etílico 1,5%
Rhodiagama 1-10-D	DDT 10% + Paration etílico 1%
Rhodiagama 1,5-10-D	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Solorrico 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Shell 10-1 etílico	DDT 10% + Paration etílico 1%
Shell 10-1,5 etílico	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Super Cloroben 5-1	DDT 5% + Paration etílico 1%

Super Cloroben 5-1,5	DDT 5% + Paration etílico 1,5%
Super Cloroben 10-1	DDT 10% + Paration etílico 1%
Super Cloroben 10-1,5	DDT 10% + Paration etílico 1,5%
Super Gai-tiu-tox	DDT 30% + Paration etílico 12%
Adolfol 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Adolfol 5-1	DDT 5% + Paration metílico 1%
Adolfol 7,5-35 EM	DDT 7,5% + Paration metílico 35%
Adolfol 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Adolfomer 5-0,40	DDT 5% + Paration metílico 0,4%
Adolfomer 10-0,40	DDT 10% + Paration metílico 0,4%
Benzedol 7530 Emulsão	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Benzedol 5-10	DDT 5% + Paration metílico 1%
Benzedol 10-10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Benzedol 10-15	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Bernation 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Berthion 1-10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Berthion 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Berthion 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Biagro 1-5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Biagro 1-10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Biagro 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Boasafra 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Combat 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Copas 1-5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Copas 1-10 (Tiofosfato e DDT)	DDT 10% + Paration metílico 1%
Copas 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Delfopam 7530	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Duphatox 1-5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Duphatox 1-10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Duphatox 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%

Duthion 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Fertidol 5-1,5 Metílico	DDT 5% + Paration metílico 1,5%
Fertidol 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Fertidol 30-7,5 CE	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Fertiliza M-10-10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Fertiza 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Fertiza M 5-10	DDT 5% + Paration metílico 1%
Fertiza M 10-15	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Folidol Nordeste	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Folidol 1-10 (Tiofosfato + DDT)	DDT 10% + Paration metílico 1%
Folidol Emulsão 7,5% + DDT 30%	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Folidol Emulsão + DDT 30%	DDT 30% + Paration metílico 15%
Folidol pó 10% + DDT 5%	DDT 5% + Paration metílico 1%
Folidol pó 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Fortox 5-1	DDT 5% + Paration metílico 1%
Fortox 5-1,5	DDT 5% + Paration metílico 1,5%
Fortox 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Fortox 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Fospan 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Hexathion 5-1	DDT 5% + Paration metílico 1%
Hexathion 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Hopartion EC	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
IAP 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Ideal 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
INIF - PD 1-5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Inseticida Agrocere AG-051	DDT 5% + Paration metílico 1%
Inseticida Agrocere AG-DP-051	DDT 5% + Paration metílico 1%
Inseticida Agrocere AG-DP-101	DDT 10% + Paration metílico 1%
Inseticida Agrocere AG-101	DDT 10% + Paration metílico 1%
Inseticida Agrocere AG 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%

Inseticida Agroceres P 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Inseticida 1,5-10 P Brasitox	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Inseticida Brasitox 7,5-30	FFT 30% + Paration metílico 7,5%
Inseticida Coopercotia 1+5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Inseticida Coopercotia 1+10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Inseticida Lavrador TD 15-10	DDT 1% + Paration metílico 1,5%
Inseticida Ruraltox 10-1,5 P	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Integral 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Integral 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Manatox 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Manatox 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Menkathion 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Mentox 1 + 5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Mentox 1 + 10	DDT 10% + Paration metílico 1%
Mentox 1,5-10	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Mentox 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Mentoxilin 515	DDT 5% + Paration metílico 1,5%
Mistura Glicotox 1-5	DDT 5% + Paration metílico 1%
Mistura Nitrosin 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Mistura Nitrosil 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Nitrothion 7,5-30	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Nitrothion 7,5-30 N	DDT 30% + paration metílico 7,5%
Nortox-fol 1,5-10D	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Parathion metílico 7,5-30 DDT	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Parathion DDT 10-1,5 Vertac	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Parathion 7,5-30 Vertac	DDT 30% + Paration metílico 7,5%
Poison F-510	DDT 5% + Paration metílico 1%
Poison F- 1010	DDT 10% + Paration metílico 1%
Poison F-1015	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Rospam 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%

Shell 5-1	DDT 5% + Paration metílico 1%
Shell 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Solorrico 5-1 M	DDT 5% + Paration metílico 1%
Solorrico 10-1 M	DDT 10% + Paration metílico 1%
Solorrico 10-1,5 M	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Super Cloroben 5-1	DDT 5% + Paration metílico 1%
Super Cloroben 10-1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Super Cloroben 10-1,5	DDT 10% + Paration metílico 1,5%
Super Gaitiutox-M	DDT 36% + Paration metílico 12%
Stave 10 1	DDT 10% + Paration metílico 1%
Duphatox 10-1-2	DDT 10% + Paration metílico 1%
Sumithion 20-30	DDT 30% + Sumithion 20%
Sumithion E 10-25	DDT 25% + Sumithion 10%
Abortox LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Abortox LVC P/P	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Agronorte LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Agronorte LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Agrofene Super LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 67%
Apolo Toxafene DDT-LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Bertion 47/23 LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Biagro TD	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Boasafra 47-23	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Canfeno Clorado DDT LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Clorocanfeno DDT LVC-Nortox	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Delta Toxapheno DDT-LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Duphatox 70 LVC	DDT + Toxafeno
Fenaclor 4020 E	DDT 20% + Toxafeno 40
Fenatox UBV	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Fertiza LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Fertiza UBV	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%

Fitoben	DDT 23% + Toxafeno 46%
Hokkfox LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Hotoxen LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Hotoxen UBV	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Iaptox LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Inseticida Agrocere 40-20	DDT 20% + Toxafeno 40%
Inseticida Agrocere AC-TD-46, 16-23,30	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Inseticida Copas LVC	DDT 23% + Toxafeno 47%
Inseticida Coopercotia LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Inseticida Coopercotia LVC especial	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Lavrattox 40-20 CE	DDT 20% + Toxafeno 40%
Lavrattox Super LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
LVC Ultrafértil	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
LVC 70 Ultrafértil	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Mentox 70 LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Nortox 20-40	DDT 20% + Toxafeno 40%
Nitrotox LVC	DDT 20% + Toxafeno 20%
Pampa LVC 4623	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Petronasa Toxafeno DDT UBV	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Shell Toxafeno DDT LVC	DDT 22,8% + Toxafeno 46,5%
Solorrico LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxabem DDT-LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxabem DDT-LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafeno DDT-LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafeno 46,6 + 23,3 DDT-UBV	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafeno DDT Fitoquim C	DDT 20% + Toxafeno 40%
Toxafeno DDT Fitoquim LVC 4020	DDT 20% + Toxafeno 40%
Toxafeno DDT Fitoquim super LVC	DDT 23% + Toxafeno 46%
Toxafeno DDT P/V	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%

Toxafeno DDT Sandoz	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafeno DDT Vertac	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafeno DDT UBV Vertac	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxafor 40-20 E	DDT 20% + Toxafeno 40%
Toxaflor LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaplan LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaplan LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaphene DDT E	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaphene DDT	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaphene (R) + DDT LVC	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
Toxaphene + DDT + Sana Planta 82,5 CE	DDT 17,5% + Toxafeno 25% + óleo 40%
Toxapô	DDT 5% + Toxafeno 10%
Toxanex 40-20 E	DDT 20% + Toxafeno 40%
Toxanes 4623 E	DDT 23% + Toxafeno 46%
Toxason 10-5	DDT 5% + Toxafeno 10%
Toxason E-4020	DDT 20% + Toxafeno 40%
Toxason LVC	DDT 23,5% + Toxafeno 47%
Toxason LVC 1	DDT 24% + Toxafeno 48%
Toxathion	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%
UBV Canfenox-D	DDT 23,3% + Toxafeno 46,6%

ANEXO 2

COMPOSIÇÃO FORNECIDA PELO FABRICANTE DA RAÇÃO R-1-B, ADMINISTRADA AOS ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO.

Componentes básicos: milho moído, farinha de torta de soja, subprodutos de trigo, farinha de peixe, farinha de carne, bifosfato de cálcio, carbonato de cálcio, sal comum, vitaminas e microelementos minerais.

Substitutos: Sorgo, farelo de trigo, subprodutos de milho, alfafa, cevada, farinha de sangue, farinha de penas hidrolizadas, farinha de torta de algodão, farinha de torta de amendoim, farinha de torta de girassol, farinha de torta de linhaça, solúveis dessecados de pescado, soro de leite dessecado, melaço de cana, subprodutos de arroz, farinha de citrus, gordura animal, gordura vegetal, bentonita, subprodutos de mandioca, farinha de ossos.

Níveis de garantia: umidade -----	12,50% (máximo)
proteína bruta -----	20,00% (máximo)
extrato etéreo -----	3,50% (máximo)
matéria fibrosa -----	8,00% (máximo)
matéria mineral -----	9,00% (máximo)
cálcio -----	1,50% (máximo)
fósforo -----	0,35% (máximo)
proteína de origem animal --	1,00% (máximo)

Suplementos por quilograma (mínimo)

vitamina A : 11000 UI.

vitamina D 3 : 2000 UI

vitamina B 1 : 2,00 mg

vitamina B 2 : 4,80 mg

	vitamina B12	: 20,00 mcg
	pantotenato de cálcio	: 16,00 mg
	niacina	: 50,00 mg
	ácido fólico	: 0,50 mg
	vitamina K 3	: 1,50 mg
	cloreto de colina	: 250,0 mg
	vitamina C	: 10,0 mg
	vitamina E	: 15,0 mg
	vitamina B 6	: 1,0 mg
minerais:	selênio	: 0,10 mg
	cobre	: 10,0 mg
	cobalto	: 1,50 mg
	zinco	: 50,0 mg
	iodo	: 0,39 mg
	ferro	: 30,0 mg
	manganês	: 55,0 mg
outros aditivos:	antioxidante	: 100,0 mg
	metionina	: 200,0 mg